



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ENERGETICKÝ ÚSTAV

ENERGY INSTITUTE

**MĚŘENÍ A POČÍTAČOVÉ SIMULACE VDECHOVANÝCH
ČÁSTIC V MODELECH LIDSKÝCH PLIC**

MEASUREMENT AND NUMERICAL SIMULATION OF INHALED PARTICLES IN MODELS OF HUMAN LUNGS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jakub Kvapil

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. František Lízal, Ph.D.

BRNO 2019

Zadání bakalářské práce

Ústav:	Energetický ústav
Student:	Jakub Kvapil
Studijní program:	Strojírenství
Studijní obor:	Základy strojního inženýrství
Vedoucí práce:	Ing. František Lízal, Ph.D.
Akademický rok:	2018/19

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Měření a počítačové simulace vdechovaných částic v modelech lidských plic

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Problematika vlivu vdechovaných částic na zdraví se dostává stále více do popředí zájmu veřejnosti. Inhalované částice nemusí znamenat pouze nebezpečí – vdechujeme často i tzv. terapeutické aerosoly, např. pro léčbu astmatu. V posledních letech došlo k bouřlivému rozvoji možností pro studium transportu částic v dýchacím systému a v důsledku toho vznikla tak řada zajímavých publikací, které ovšem nebyly zpracovány v českém jazyce. Student s pomocí vedoucího provede rešerši nejnovějších poznatků v oblasti měření a modelování usazování inhalovaných částic v modelech plic.

Cíle bakalářské práce:

Nastudovat základy anatomie a fyziologie lidského dýchacího systému.

Provést rešerši nejnovějších poznatků v oblasti měření a počítačových simulací usazování inhalovaných částic v modelech plic.

Provést měření usazování částic na modelu lidských plic, vyhodnotit výsledky a porovnat je s dostupnou literaturou.

Seznam doporučené literatury:

HINDS, W. C.: Aerosol Technology: Properties, Behavior, And Measurement Of Airborne Particles, Wiley-Interscience, 1999, 504 p.

LÍZAL, F. Experimentální výzkum transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu člověka. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2012. 137 s. Vedoucí dizertační práce prof. Ing. Miroslav Jícha, CSc.

PAVELEK, M., ŠTĚTINA, J.: Experimentální metody v technice prostředí. Skripta VUT, Brno, 2007.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2018/19

V Brně, dne

L. S.

doc. Ing. Jiří Pospíšil, Ph.D.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
děkan fakulty

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá modely plic pro měření depozice a počítačovými simulacemi usazování inhalovaných částic. Byla provedena rešerše nejnovějších poznatků. Uvedeny jsou i základy anatomie a fyziologie lidského dýchacího systému. Bylo provedeno měření depozice chitosanových částic fluorometrickou metodou na modelu plic, vyhodnocení výsledků a srovnání s odbornou literaturou.

Klíčová slova

Model plic, depozice aerosolu, aerosol, fluorometrie, lidský dýchací systém

ABSTRACT

This bachelor thesis deals with lung models for deposition measurement and computer simulations of inhaled particle deposition. The latest findings were reviewed. The basics of human respiratory anatomy and physiology are also presented. The measurement of chitosan particle deposition was performed by a fluorometric method on the lung model, results were evaluated and compared with literature.

Key words

Lung model, aerosol deposition, aerosol, fluorometry, human respiratory system

BIBLIOGRAFICKÁ CITACE

KVAPIL, Jakub. Měření a počítačové simulace vdechovaných částic v modelech lidských plic. Brno, 2019. 56 s. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/117139>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Energetický ústav. Vedoucí práce František Lízal.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma **Měření a počítačové simulace vdechovaných částic v modelech lidských plic** vypracoval samostatně s použitím odborné literatury a pramenů, uvedených v seznamu, který tvoří přílohu této práce.

Místo a datum

Jakub Kvapil

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji tímto svému vedoucímu Ing. Františkovi Lízalovi, Ph.D. a Mgr. Jakubovi Karasovi za cenné připomínky a rady, které mi poskytli při vypracování závěrečné práce.

OBSAH

1	ÚVOD.....	10
2	ZÁKLADY ANATOMIE A FYZIOLOGIE LIDSKÉHO DÝCHACÍHO SYSTÉMU ..	11
2.1	Funkce.....	11
2.2	Dýchací cesty	11
2.3	Plíce	11
2.4	Mechanika dýchání	13
2.5	Plicní objemy a kapacity.....	13
3	FYZIKÁLNÍ ZÁKLADY.....	14
3.1	Aerosoly.....	14
3.2	Druhy proudění	14
4	MĚŘENÍ USAZOVÁNÍ INHALOVANÝCH ČÁSTIC V MODELECH PLIC	15
4.1	Depozice	15
4.2	Metody měření depozice.....	16
5	POČÍTAČOVÉ SIMULACE USAZOVÁNÍ INHALOVANÝCH ČÁSTIC V MODELECH PLIC	17
6	PRAKTICKÁ ČÁST: MĚŘENÍ USAZOVÁNÍ INHALOVANÝCH ČÁSTIC V MODELECH PLIC	20
6.1	Realistický model plic	20
6.1.1	Popis experimentu	20
6.1.2	Výsledky experimentu.....	24
6.2	Semirealistický model plic.....	28
6.2.1	Výsledky experimentu.....	29
6.3	VÝSLEDKY	35
7	ZÁVĚR.....	39
	LITERATURA	40
	SEZNAM OBRÁZKŮ	43
	SEZNAM TABULEK.....	43
	SEZNAM POUŽITÝCH ZNAČEK A SYMBOLŮ	44
	SEZNAM PŘÍLOH	45
	PŘÍLOHA I	46
	PŘÍLOHA II	48
	PŘÍLOHA III.....	49
	PŘÍLOHA IV.....	51

1 ÚVOD

Plíce jsou životně důležitý orgán, který je každodenně vystaven škodlivému vlivu znečištěného ovzduší. Vzduch, který vdechujeme, je v podstatě polydisperzním aerosolem s velmi širokým rozmezím velikostí částic. V celé historii lidstva byl aerosol, z přírodních zdrojů, jako jsou vulkanická činnost, eroze, klimatické jevy, produkty rostlin a živočichů a bioaerosol, přirozenou a neoddělitelnou součástí atmosféry. V posledních stoletích došlo k prudkému nárůstu znečištění ovzduší především kvůli lidské činnosti. Spalování fosilních paliv ať už v motorech dopravních prostředků nebo v tepelných elektrárnách, těžba nerostných surovin, intenzivní zemědělská činnost, kouření atd. – to vše vede k uvolňování ohromného množství částic do atmosféry.

Přestože lidské dýchací cesty mají vysokou samočisticí schopnost, znečištěné ovzduší nepochybně způsobuje mnoho zdravotních, často i chronických, problémů a může dokonce vést ke smrti. Zpráva Evropské agentury pro životní prostředí z roku 2018 (Guerreiro, 2018) uvádí, že špatná kvalita ovzduší zapříčinila v roce 2018 předčasnou smrt 422 000 lidí ze 42 evropských států.

Inhalace určitých aerosolů může mít také pozitivní účinky na lidské zdraví. Plíce obsahují kolem 300 milionů alveolů a jejich plocha může být až 100 m². Dostatečně malé částice mohou v plicích přecházet přímo do krve. Jedná se tedy o velice efektivní a bezbolestnou možnost aplikace farmaceutických látek. Typické, široké veřejnosti známé, jsou inhalátory pro léčbu astmatu.

Ať už chceme zabránit negativním dopadům vdechování aerosolů, nebo chceme naopak využít aerosoly pro náš prospěch pro léčbu mnohých onemocnění, vždy je potřeba porozumět tomu, jak se aerosol v dýchacích cestách chová. Lze provádět experimenty přímo na živých osobách, ale takové metody jsou často drahé a nebezpečné. Vhodnou alternativou je měření na fyzických modelech plic, u kterých je snaha o co nejvěrnější napodobení reálné geometrie plic. Velkou výhodou je možnost použití metod, které by byly na živých subjektech zdravotně rizikové. Další možností jsou výpočty na počítačových modelech. Tento přístup zažívá v posledních letech rychlý vývoj díky rozvoji výpočetní techniky. Vždy je ale nutné verifikování takto vytvořených počítačových modelů pomocí měření na modelech fyzických.

V této práci budou nastudovány základy anatomie a fyziologie lidského dýchacího systému. Bude provedena rešerše nejnovějších poznatků v oblasti měření a počítačových simulací usazování inhalovaných částic v modelech plic. Bude provedeno měření usazování na modelu lidských plic, vyhodnocení výsledků měření a porovnání výsledků s odbornou literaturou.

2 ZÁKLADY ANATOMIE A FYZIOLOGIE LIDSKÉHO DÝCHACÍHO SYSTÉMU

2.1 Funkce

Hlavní funkcí dýchací soustavy (DS) je výměna kyslíku O_2 a oxidu uhličitého CO_2 mezi organismem a okolním prostředím, která je nutná pro zajištění procesu zvaného dýchání. Dýchání se dělí na dýchání zevní (plicní), což je výměna plynů v plicích mezi okolím a krví, a na dýchání vnitřní, což je výměna plynů mezi krví a samotnými buňkami (Jelínek a Zicháček, 2011).

Kromě toho DS obstarává také mnoho dalších funkcí, jako je zajištění čichu, tvorba hlasu, udržování stálého pH krve, spoluúčast na obraně organismu před infekcí a tvorba angiotensinu II (Merkunová a Orel, 2008).

2.2 Dýchací cesty

Dýchací cesty začínají nosní dutinou (cavum nasi), kudy vstupuje vzduch. Nosní dutina je z vnitřní strany vystlána sliznicí s řasinkovým epitelem, který produkuje hlen, na který se zachytávají nečistoty a mikroorganismy. Vzduch je zde zvlhčován a ohříván. Vzduch pokračuje přes nosohltan (nasopharynx) do ústní části hltanu (oropharynx), která je společná pro dýchací soustavu i pro trávicí soustavu, poté do hrtanové části hltanu (larynx). Následuje hrtan (larynx), tvořen devíti chrupavkami (chrupavka příklopková (cartilago epiglottica), štítná (cartilago thyroidea), prstencovitá (cartilago cricoidea), tři páry chrupavek hlasivkových). Chrupavka hlasivková je jako jediná elastická a tvoří hlavní část příklopky hrtanové (epiglottis), která reflexivně uzavírá hrtan při polykání potravy, aby nedošlo k jejímu vdechnutí (Merkunová a Orel, 2008). Mezi chrupavkou štítnou a chrupavkami hlasivkovými jsou napjaty hlasivky (glottis), které v závislosti na svém napětí a rychlosti vytlačovaného vzduchu tvoří hlas. Na hrtan navazuje průdušnice (trachea), která je dlouhá asi 10 cm, je tvořena dvaceti chrupavkami a vazivem. V úrovni 4. a 5. obrátle se rozděluje na dvě chrupavčité průdušky (bronchy), které se dále větví na průdušinky (bronchioly) a vnořují do plic (Jelínek a Zicháček, 2011).

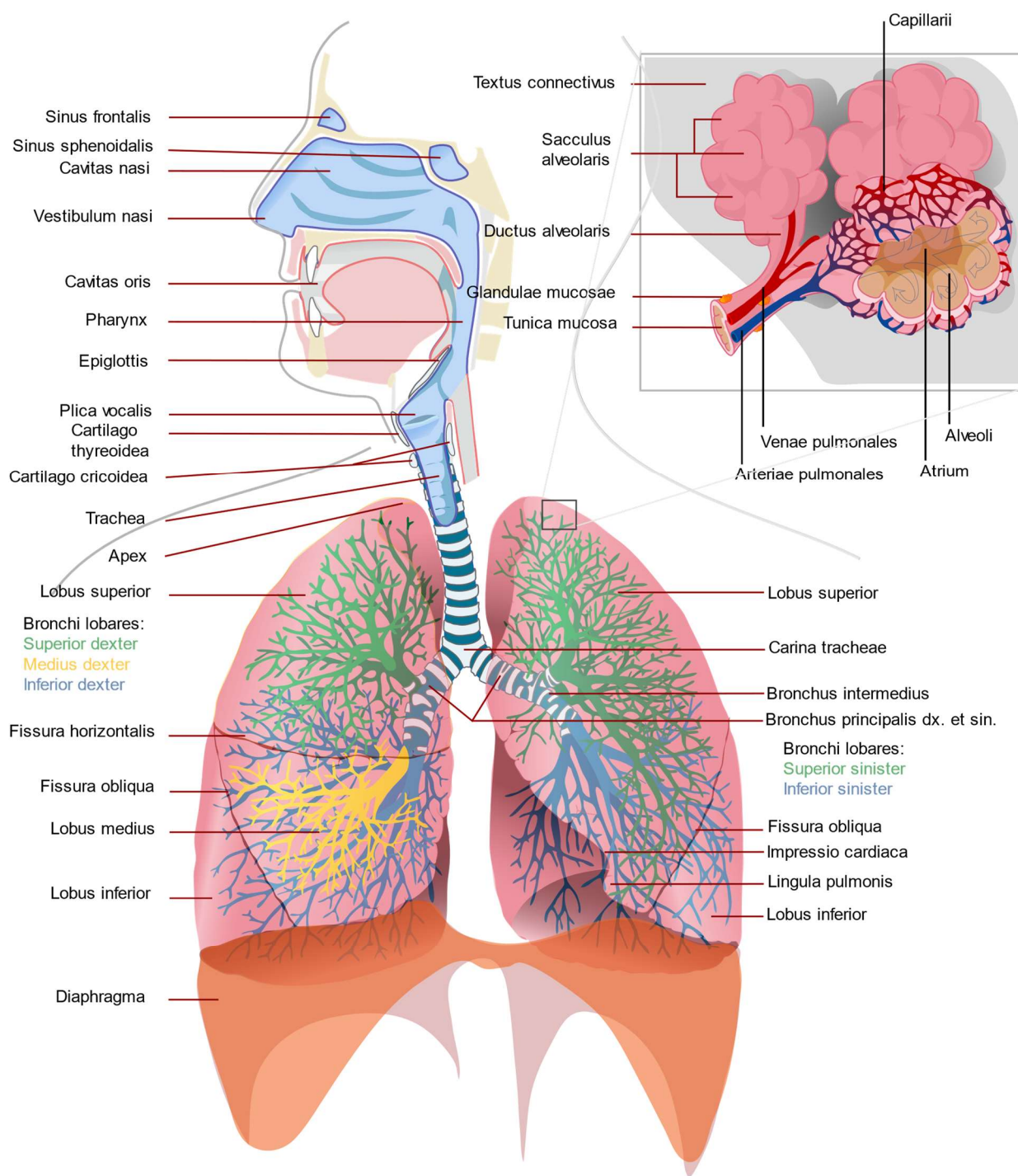
Rozeznáváme horní a dolní cesty dýchací, podle jejich umístění – jestli se nachází před a nebo za příklopkou hrtanovou (Novotný a Hruška, 2008).

2.3 Plíce

Plíce (pulmo) jsou párový orgán v dutině hrudní. Bronchioly se zde dále rozdělují na alveolární chodbičky a přechází v plicní sklípky (alveoly). Protože jsou plicní sklípky tvořeny jen jednou vrstvou buněk, může kyslík volně přecházet do sousedních krevních kapilár. Přenos kyslíku umožňuje červené krevní barvivo hemoglobin. Na jednu molekulu hemoglobinu jsou schopné navázat se čtyři molekuly kyslíku. Celková dýchací plocha je asi 100 m^2 (Jelínek a Zicháček, 2011).

Plíce jsou odděleny mezihrudní přepážkou (mediastinum). Levá plíce, tvořená dvěma laloky, je menší než ta pravá, která má o lalok více. Obě plíce jsou kryty poplicnicí (pleura pulmonalis). Dutina hrudní je vystlána pohrudnicí (pleura parietalis). Mezi pohrudnicí a poplicnicí se nachází

štěrbina pohrudniční. Je-li štěrbina pohrudniční protržena a dostane se do ní vzduch, dochází ke smrštění plice. Tomuto stavu se říká pneumotorax (Jelínek a Zicháček, 2011).



Obrázek 1: Stavba dýchací soustavy. Zdroj: (LadyofHats, 2007)

2.4 Mechanika dýchání

Vdech je proces aktivní. K jeho uskutečnění je třeba kontrakce svalů. Především bránice (diaphragma) a mezižebních svalů. Při stahu svalů dochází ke zvětšení objemu hrudní dutiny ve všech směrech. Zvětšení objemu vyvolá snížení tlaku v plicích, a to vede ke vzniku proudění směrem do plic. Výdech je děj pasivní. Povolení svalů způsobí zmenšení objemu dutiny hrudní a tím i plic. Vzniká přetlak, která se projeví prouděním směrem ven od plic (Novotný a Hruška, 2008).

Člověk se v klidu nadechne asi 16krát za minutu. Při jednom takovém nádechu vdechne asi 0,5 l vzduchu. Při klidném dýchání člověk využívá asi jen jednu osminu kapacity plic (Jelínek a Zicháček, 2011).

Dýchání je determinováno cyklicky se opakujícím drážděním dýchacích svalů od míšních nervů. Dechové centrum se nachází v prodloužené míše. Dechová frekvence je ovlivněna různými podmínkami, především ale změnou parciálního tlaku oxidu uhličitého a v druhé řadě změnou parciálního tlaku kyslíku v krvi (Novotný a Hruška, 2008).

2.5 Plicní objemy a kapacity

Plicní objemy a kapacity slouží k popsání plicní ventilace jednoho konkrétního člověka. Přístroj, pomocí kterého je měříme, se nazývá spirometr. Rozlišujeme následující čtyři plicní objemy a čtyři kapacity (Slavíková, 1997):

Dechový objem V_T (Tidal volume) je objem vzduchu při jednom vdechu nebo výdechu.

Inspirační rezervní objem IRV je objem vzduchu, který lze při maximální snaze vdechnout nad hodnotu klidného dechu.

Expirační rezervní objem ERV je objem vzduchu, který lze při maximální snaze vydechnout nad hodnotu klidného výdechu.

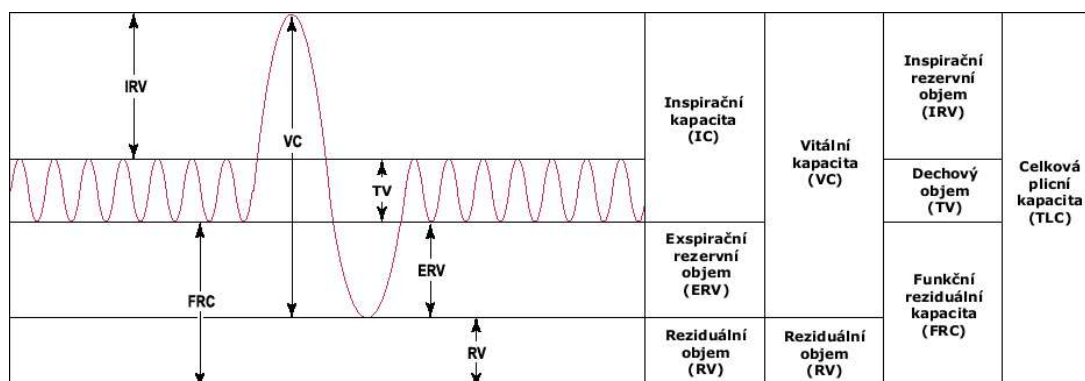
Reziduální objem RV je zbytkový objem vzduchu po maximálním volném výdechu.

Inspirační kapacita IC je součet V_T a IRV.

Funkční reziduální kapacita FRC je součet ERV a RV.

Vitální kapacita VC je součet V_T , IRV a ERV.

Celková plicní kapacita TLC je součet všech dechových objemů. Tedy V_T , IRV, ERV a RV.



Obrázek 2: Plicní objemy a kapacity. Zdroj: (Vihsadas, 2008)

3 FYZIKÁLNÍ ZÁKLADY

3.1 Aerosoly

Dle (Hinds, 1999) je aerosol „suspence pevných nebo kapalných částic v plynu.“ Velikost částic je nejčastěji od 0,002 do 100 mikrometrů.

Rozlišujeme tyto formy aerosolu (Hinds, 1999):

Bioaerosol, což je aerosol biologického původu. Například viry, houby, plísně a bakterie včetně jejich spór.

Mrak (Cloud), což je viditelný aerosol, který je ohraničený.

Prach (Dust), což je aerosol tvořený pevnými částicemi vzniklými rozpadem původního materiálu.

Opar (Haze), což je aerosol v ovzduší, který ovlivňuje viditelnost.

Mlha (Mist and Fog), což je aerosol tvořený kapalnými částicemi vzniklými kondenzací.

Sprej (Spray), což je aerosol vzniklý rozptýlením kapaliny.

Kouř (Smoke), což je aerosol tvořený pevnými nebo kapalnými částicemi, vzniklý nedokonalým spalováním. Je viditelný.

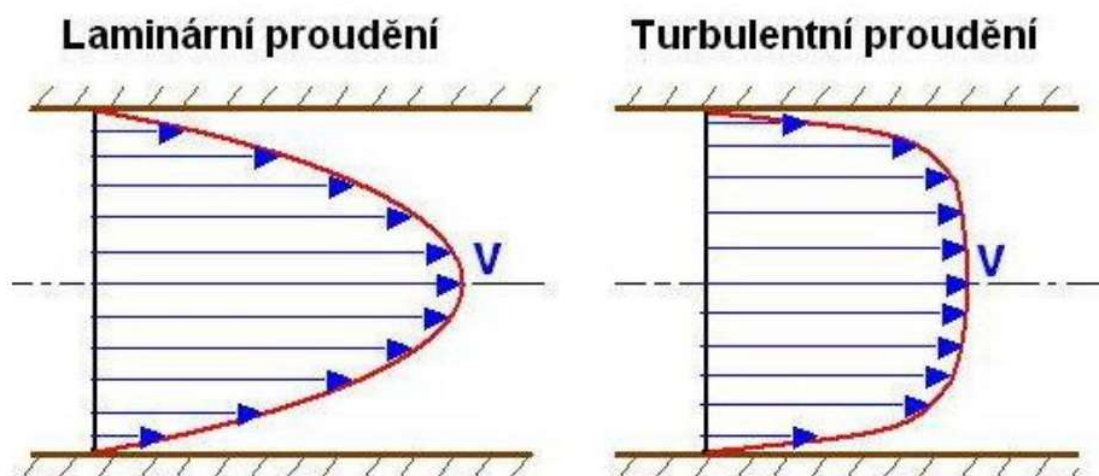
Dým (Fume), což je aerosol tvořený pevnými částicemi vzniklými z par a produktů spalování.

3.2 Druhy proudění

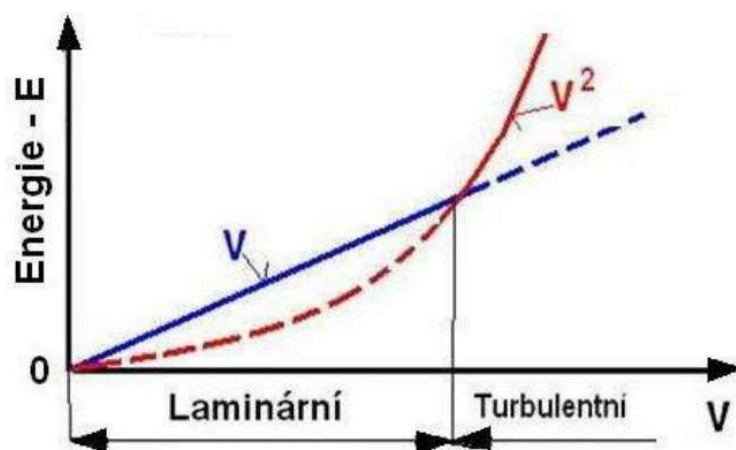
Rozlišujeme dva druhy proudění skutečných tekutin – laminární a turbulentní.

Při **laminárním proudění** se částice pohybují ve vrstvách a nedochází k jejich míšení. Rychlostním profilem je rotační paraboloid. Hydraulický odpor vykazuje lineární závislost na rychlosti.

Při **turbulentním proudění** se mísí částice různých vrstev, narážejí do sebe a předávají si navzájem kinetickou energii. Rychlostním profilem již není rotační paraboloid – rychlost částic ve středu potrubí a na jeho okraji je vyrovnanější. Hydraulický odpor vykazuje kvadratickou závislost na rychlosti (Janalík a Štáva, 2002).



Obrázek 3: Rychlostní profil v potrubí. Zdroj: (Janalík a Štáva, 2002)



Obrázek 4: Závislost hydraulického odporu na rychlosti proudění v. Zdroj: (Janalík a Štáva, 2002)

Charakter proudění je určen bezrozměrným Reynoldsovým číslem Re .

$$Re = \frac{vd}{\nu} \quad (1)$$

kde v je střední rychlost tekutiny, d charakteristický rozměr a ν je kinematická viskozita.

4 MĚŘENÍ USAZOVÁNÍ INHALOVANÝCH ČÁSTIC V MODELECH PLIC

4.1 Depozice

Depozice je proces usazení částice na povrchu.

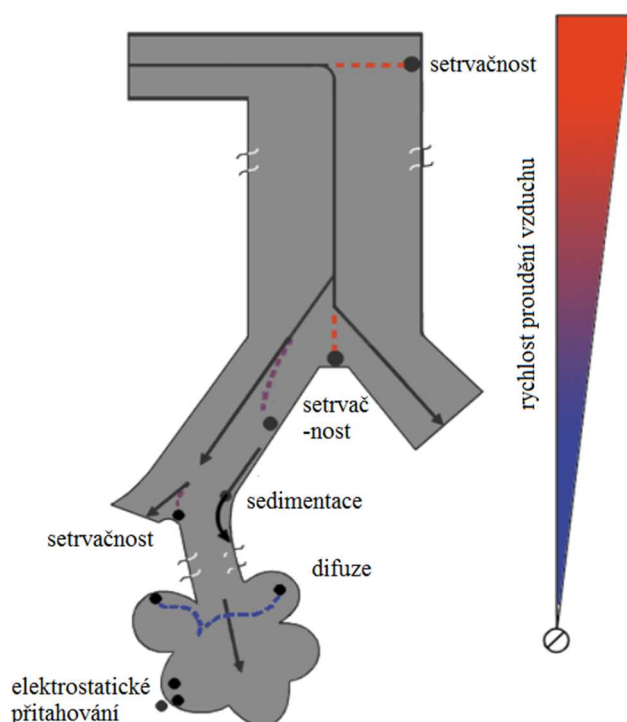
Rozlišujeme mnohé mechanismy depozice, přičemž nejvýznamnější jsou dle (Majid a Madl, 2011):

Difuze je způsobena Brownovým pohybem částic. Je typická pro velmi malé částice, obvykle menší než $0,5 \mu\text{m}$. Depozice difuzí je přímo úměrná rychlosti proudění a nepřímo úměrná velikosti částice.

Sedimentace je způsobena gravitačními silami a je přímo úměrná velikosti (respektive hmotnosti) částice, a naopak nepřímo úměrná rychlosti proudění. Je podstatná pro částice větší než $0,5 \mu\text{m}$.

Částice usazené **setrvačným mechanismem** jsou obvykle větší jak $1 \mu\text{m}$. Setrvačné síly jsou tak velké, že částice již nesleduje směr proudění a je přilnuta k povrchu. Depozice setrvačným mechanismem je přímo úměrná velikosti částice a rychlosti proudění.

Mezi méně významné patří **zachycení částic a přitahování na základě elektrostatického náboje**.



Obrázek 5: Mechanismy depozice v plicích. Zdroj: (Majid a Madl, 2011) , upraveno a přeloženo

4.2 Metody měření depozice

V kontextu problematiky modelů plic lze měřit depozici aerosolu přímo na modelech, které jsou často rozebíratelné na jednotlivé segmenty nebo depozici aerosolu na vhodně umístěných filtrech. Obvykle se používá kombinace těchto přístupů.

Gravimetrická metoda je jednou z nejjednodušších metod měření usazených částic. Spočívá ve velmi přesném zvážení filtru nebo segmentu plic před a po expozici aerosolem. Rozdíl hmotností je hmotnost usazených částic. Velkou výhodou je jednoduchost této metody, nevýhodou je nutnost použití filtrů, které jsou netečné vůči proměnné vlhkosti vzduchu a zajištění vhodných podmínek při vážení, jako jsou neměnná teplota, neprašné a stinné prostředí a je třeba zajistit, aby cirkulace vzduchu v místnosti neovlivňovala měření. (Baron a Willeke 2005, Lízal 2012)

Fluorimetrická metoda je další z jednoduchých metod měření depozice. Spočívá v použití fluorescenčního aerosolu. Segmenty modelu a filtry jsou poté vypláchnuty ve vhodném roztoku a následně je změřena jejich intenzita fluorescence.

Pozitronová emisní tomografie (PET) patří mezi přesné, ale velmi drahé metody. Principem je použití radioaktivního aerosolu s velmi krátkým poločasem rozpadu. Radioaktivním rozpadem vznikají pozitrony (β^+), které téměř ihned anihilují s elektrony (β^-). Výsledkem anihilace je uvolnění energie ve formě fotonového páru. Fotony jsou vystřeleny a souběžně se pohybují po jedné přímce každý jiným směrem. Následně je tento fotonový pár zachycený fotodetektory. (Doležalová Bolčák a Kuba, 2014)

Podrobný přehled modelů plic pro studium depozice léčivých přípravků lze nalézt například v (Nahar et al., 2013).

(Morozov a Kanev, 2015) vytvořili velmi realistický model z vysušené, nafouknuté prasečí plíce. Do průdušky byla vložena vodivá trubice a vrchní vrstva plic byla seříznuta žiletkou, aby došlo k odhalení plicních sklípků. Model ukázal, že usazování elektricky nabitých částic je v plicích podstatně účinnější než částic elektricky neutrálních.

(Below, Bickmann a Breitzkreutz, 2013) zkoumali chování inhalátorů pro práškovou formu léku na předškolních dětech. Použili idealizovaný hliníkový model horních dýchacích cest 5-6letých dětí. Geometrie na jeho výrobu byla získána magnetickou rezonancí. Model obsahuje dutinu ústní, hltan, hrtan a zjednodušenou průdušnici. Použitý inhalační profil čtyřletého chlapce byl zaznamenán spirografem. Bylo zjištěno, že depozice částic v plicích není závislá na dávce léčivé látky. Při zvyšování dávky dochází ke zvýšení usazování v dýchacích cestách mimo plíce. Chování inhalátorů je závislé na složení léku, inhalátoru a pacientovi.

5 POČÍTAČOVÉ SIMULACE USAZOVÁNÍ INHALOVANÝCH ČÁSTIC V MODELECH PLIC

Vzhledem k prudkému rozvoji výpočetní techniky, především jejího výpočetního výkonu, lze v současnosti simulovat depozici částic v dýchacích cestách a plicích pomocí numerických metod.

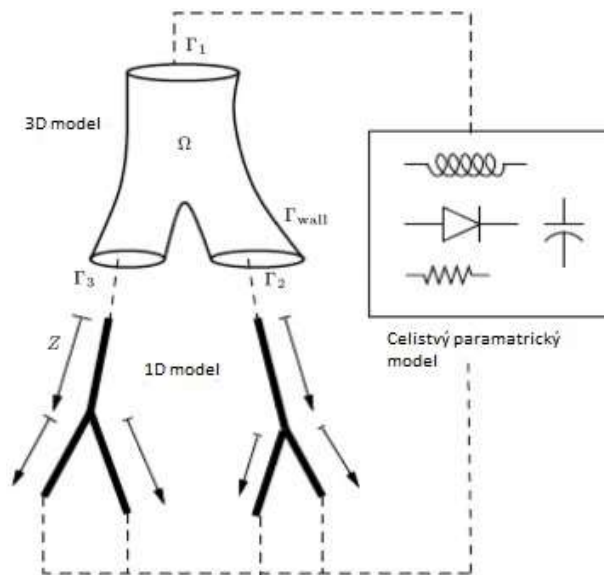
CFD (Computational fluid dynamics) jsou moderní metody k simulaci chování tekutin. Využívají řešení rovnic mechaniky tekutin. Mezi nejdůležitější patří Navier-Stokesova rovnice vyjadřující zákon zachování hybnosti a dále pak rovnice kontinuity reprezentující zákon zachování hmotnosti. Úloha je určena okrajovými podmínkami. Spojité prostředí tekutiny je zdiskretizováno. K diskretizaci se používá metoda konečných diferencí, metoda konečných objemů nebo metoda konečných prvků. Pro studium pohybu částice můžeme volit Lagrangeovu metodu. Spočívá v sledování trajektorie konkrétní částice tekutiny. Oproti tomu Eulerova metoda sleduje pevný bod v prostoru a pohyb okolních částic tekutiny relativně vztažený vůči němu. (Jahoda, b.r.)

Správnost řešení depozice částic v modelech plic pomocí CFD byla ověřena v (Tian et al., 2015). Tento výzkum poprvé porovnával výsledky CFD výpočtů depozice ve všech částech plic s reálnými daty naměřenými in vivo. Relativní chyba výsledků depozice monodisperzního aerosolu řešených pomocí CFD oproti experimentálním hodnotám byla průměrně 6 % pro velikosti částic 1-7 mikrometrů. Pro výpočty s inhalátorem typu DPI (dry powder inhaler) pak byla relativní chyba 9,9 % a pro inhalátor typu SMI (softmist inhaler) 8,5 %.

(Kolanjiyil et al., 2017) vyvinuli fyziologicky realistický trojrozměrný počítačový model plic. Začínal ústy a nosem a měl 3 generace větvení. Za nimi byly připojeny TBU jednotky (adjustable triple bifurcation unit), aby byly nasimulovány i zbývající generace. Model simuloval i rozpínání a smršťování plicních sklípků při dýchání. Numerické řešení bylo provedeno trojrozměrnými Navier-Stokesovými rovnicemi na pohyblivé síti. K simulaci byly použity částice o velikosti 3 μm . Vypočtená data byla porovnána a verifikována se skutečnými naměřenými údaji.

Plíce každého člověka se více či méně liší. Právě touto variabilitou a jejím dopadem se zabývali například (Poorbahrami a Oakes, 2018). Použili anatomické modely plic získané od tří různých žen. Modely se skládaly ze dvou částí. První část je 3D model získaný výpočetní tomografií (CT, Computed Tomography), který začíná průdušnicí a končí nejvzdálenějším větvením, které bylo možné zaznamenat pomocí CT. Druhá část jsou zbývající úrovně větvení reprezentované obecnými, nespecifickými 1D modely. Pomocí CFD-PT bylo možné sledovat částice po celý dechový cyklus. Výpočty proběhly pro částice o velikosti 1, 2 a 3 mikrometry. Byly zjištěny rozdíly v proudění vzduchu a v koncentracích usazených částic. Celková depozice částic byla rozdílná pro různé velikosti částic. Pro průměry částic 5 μm se celková depozice lišila jen 3%, avšak pro průměry částic 1 μm to bylo 20%.

Podrobný popis tvorby složeného 3D-1D modelu lze najít např. v (Monjezi, 2012). Pro trojrozměrnou geometrii byly použity modely Horsfield (Horsfield et al., 1971) a Raabe (Raabe, 1976). Pro jednorozměrnou geometrii byly použity statistické modely (Koblinger, 1985) a (Koblinger a Hofmann, 1986). Okrajové podmínky jsou určeny celistvým parametrickým modelem (lumped parameter model). Výsledky byly porovnány s literaturou a ukazují, že výpočty na složených modelech jsou spolehlivé a efektivní.



Obrázek 6: Složený model plic. Zdroj: (Monjezi et al., 2012); upraveno

Jako velmi zajímavá alternativa testování inhalovaných léčiv na lidských plicích se jeví testování na plicích myších. (Hofmann et al., 2015) vyvinuli počítačový model usazování částic v myších plicích a provedli experimentální měření k validaci výsledků. Lidské plíce mají spíše symetrické větvení, zatímco myši spíše nesymetrické. Data získaná výpočty na počítačovém modelu byla extrapolována tak, aby odpovídala lidským plicím.

(Kiaee et al., 2019) vyvinuli na základě více než 100 000 simulací s různými parametry idealizovanou geometrii, která napodobuje místní depozici aerosolů pocházejících z nosních sprejů. Využili výsledků předchozích simulací na sedmi realistických modelech nosních cest.

Velmi rozsáhlý přehled počítačových modelů pro simulaci transportu a depozice aerosolů v dýchacím ústrojí podává (Longest a Holbrook, 2012). Zabývá se jak tradičními 1D modely, tak ve velké míře i 3D modely.

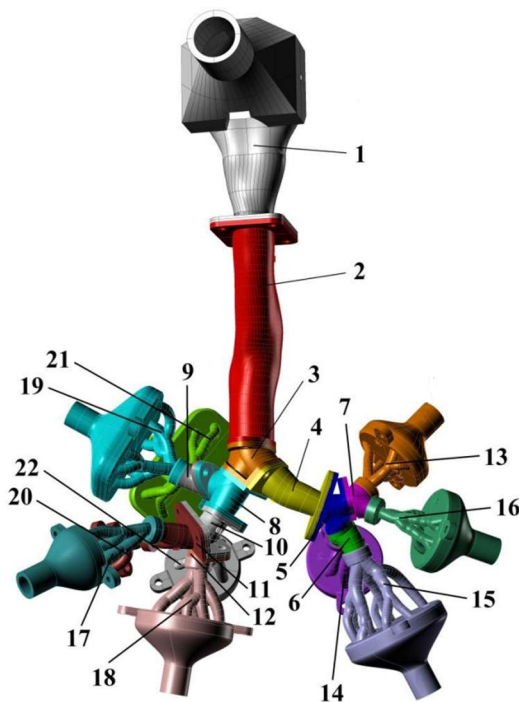
6 PRAKTICKÁ ČÁST: MĚŘENÍ USAZOVÁNÍ INHALOVANÝCH ČÁSTIC V MODELECH PLIC

Jedním z cílů této bakalářské práce bylo provést měření usazování částic na modelu lidských plic, vyhodnotit výsledky a porovnat je s dostupnou literaturou. Dále byla zpracována a vyhodnocena data naměřená Mgr. Karasem.

Měření probíhalo na realistickém modelu plic, část dat dodaných Mgr. Karasem pochází z měření na semirealistickém modelu plic.

6.1 Realistický model plic

Pro měření byla vybrána fluorometrická metoda. Realistický model se sedmi generacemi větvení (Obrázek 7) je složen z 33 rozebíratelných segmentů. Základem této metody je výplach každého segmentu s usazenými částicemi vhodným rozpouštědlem a následné měření intenzity fluorescence takto vzniklého roztoku.



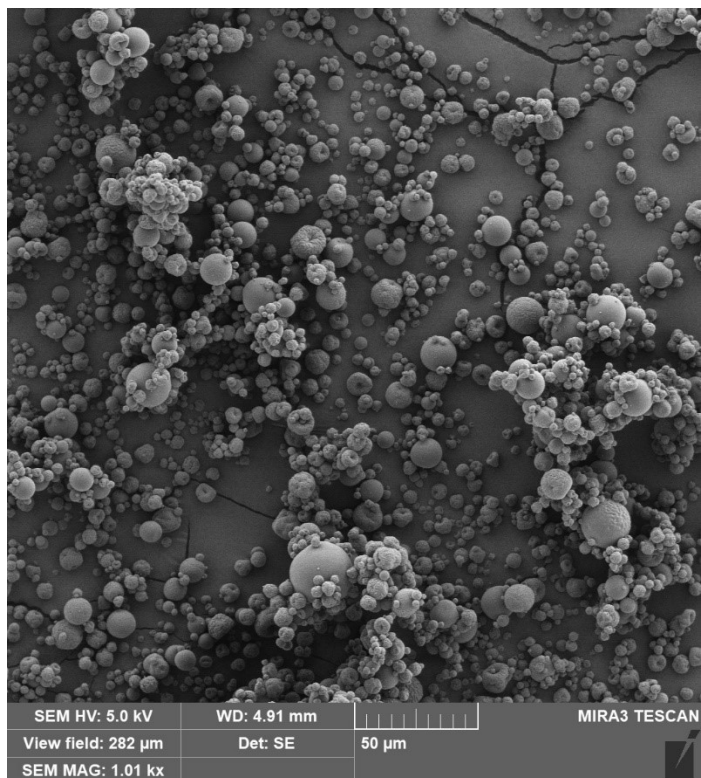
Obrázek 7: Realistický model plic. Zdroj: (Bělka, 2012); upraveno

6.1.1 Popis experimentu

Každý segment modelu byl vylit silikonovým olejem, aby se zabránilo odrazu částic od vnitřního povrchu segmentu. Poté byl model sestaven a sešroubován. Veškeré spáry byly utěsněny silikonem. Silikon se nechal minimálně 24 h před vlastním měřením vyschnout. V případě měření dýchání pouze ústy byl utěsněn nos, v případě měření dýchání pouze nosem byla utěsněna ústa. Na ústa a nos byla přiložena a utěsněna dýchací maska, kterou byl přiváděn vzduch s chitosanovými částicemi (Obrázek 8), které byly obarveny fluoresceinem. Bylo použito 2,5 mg fluoresceinu na 1 g chitosanových částic. Údaje o velikosti částic jsou uvedeny v tabulce 1.

Průměrná velikost	6,48 μm
Medián velikosti	6,25 μm
Modus velikosti	7,87 μm

Tabulka 1: Statistické údaje o velikosti použitých chitosanových částic

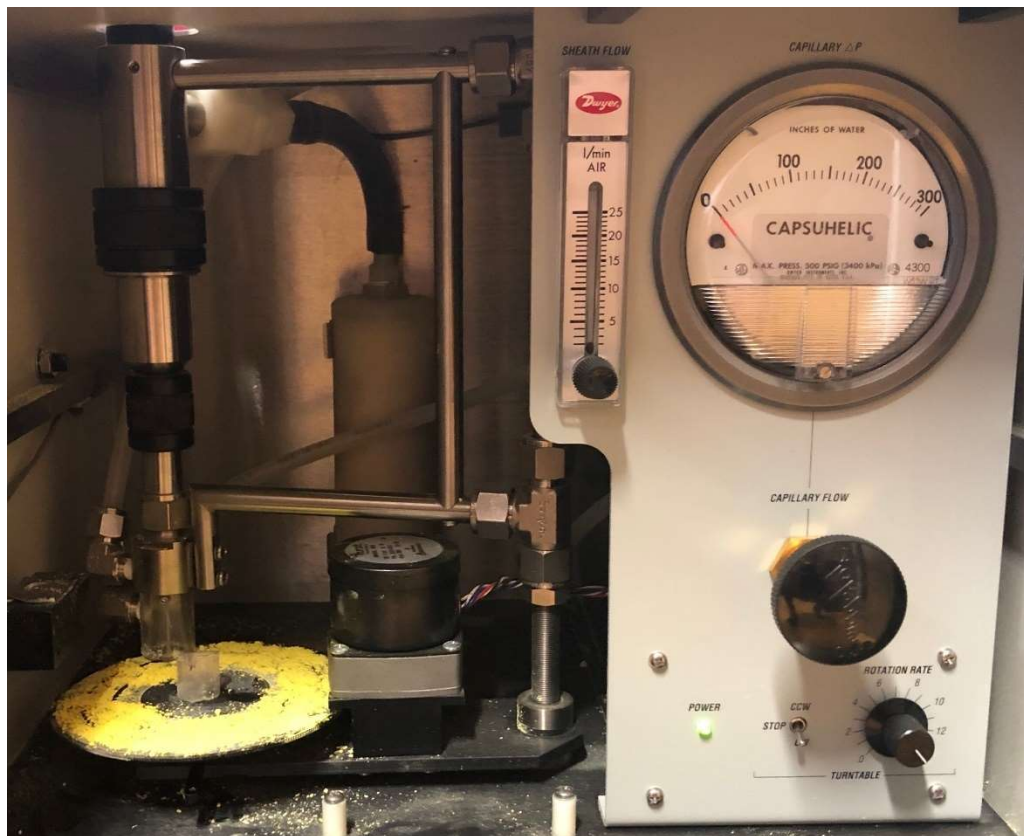


Obrázek 8: Snímek chitosanových částic z elektronového mikroskopu



Obrázek 9: Fluorescein (vlevo), chitosanové částice obarvené fluoresceinem (vpravo)

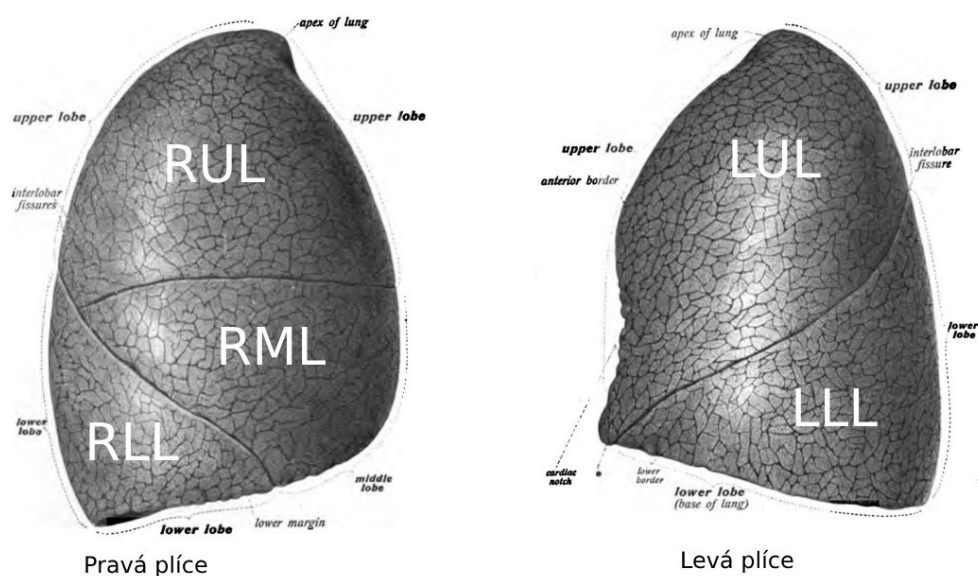
Pro přípravu aerosolu byl použit dispergátor pevných částic TSI - Small-Scale Powder Disperser (SSPD) 3433. Částice byly štětcem nanесeny a rozprostřeny na otočný talíř. Jsou nasáty trubicí umístěnou těsně nad povrchem kotouče. Venturiho efekt zajišťuje vznik smykových sil, které deaglomerují nasáté částice.



Obrázek 10: Dispergátor pevných částic TSI - SSPD 3433

Z SSPD proudí vzduch trubicí do masky, která je připevněná na ústa a nos modelu a pak dále pokračuje přes hrtan do plic. Částice se při průchodu modelem usazují na jeho povrchu. Na výdechy modelu navazují svodové kalichy, trubice a filtry. Svodové kalichy jsou označeny číslem segmentu a písmenem b. Například svodový kalich navazující na segment 19 je označen 19b. Hadice připojené na svodové kalichy 13b a 16b jsou spojeny v jednu a přes filtr napojeny na lalok LUL. Obdobně jsou na lalok LLL přes filtr připojeny kalichy 14b a 15b. Na lalok RUL 19b a 21b, RML 20b a 17b a na lalok RLL jsou připojeny segmenty 22b a 18b.

Model byl připojen na simulátor dýchání (Obrázek 12). Simulátor se skládá z pěti nezávislých částí. Každá část se skládá ze dvou válců, jednoho elektrického pohonu, několika ventilů a simuluje jeden plicní lalok. V plicích najdeme tyto laloky: levý horní lalok (LUL, left upper lobe), levý dolní lalok (LLL, left lower lobe), pravý horní lalok (RUL, right upper lobe), pravý střední lalok (RML, right middle lobe) a pravý dolní lalok (RLL, right lower lobe). Pro každý lalok byla experimentálně získána data dýchacího cyklu pacienta trpícího astmatem. Pomocí těchto dat byl naprogramován simulátor dýchání.



Obrázek 11: Rozdělení plic na laloky. Zdroj: (Sobotta, Thomas a McMurrich, 1906), upraveno



Obrázek 12: Simulátor dýchání

S realistickým modelem byla provedena 3 měření. Všechna tři měření byla provedena pro 4000 nádechů. Měření číslo 1 bylo provedeno s neprůchozím nosem, měření číslo 2 bylo provedeno s průchozími ústy i nosem a měření číslo 3 bylo provedeno s neprůchozími ústy. Pro všechna 3 měření byl průtok vzduchu na vstupu do modelu $60 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$.

Po uplynutí 4000 nádechů byl model odpojen od SSPD a simulátoru dýchání. Model byl rozebrán na jednotlivé segmenty. Segmenty byly vypláchnuty 50 ml jednoprocenní kyseliny octové (CH_3COOH). Filtry byly vypláchnuty 25 ml kyseliny octové a poté byla koncentrace fluoresceinu přepočítána na 50 ml. Fluorescein usazený v jednotlivých segmentech se rozpustil v kyselině. Poté byly odebrány z výplachu každého segmentu tři vzorky, které byly změřeny ve zkalibrovaném fluorometru Quantus E6150 a byla z nich vypočítána průměrná hodnota.



Obrázek 13: Fluorometr Quantus E6150 s vloženým vzorkem

Pokud bylo zjištěno nedetekovatelné množství (lower than blank), byla zapsána nulová hodnota. V Příloze I jsou uvedeny naměřené koncentrace fluoresceinu pro měření 1, 2 a 3.

6.1.2 Výsledky experimentu

Ze změřených koncentrací fluoresceinu byla dopočítána depoziční frakce, depoziční účinnost a depoziční hustota. Výsledky uvedeny v tabulce 2.

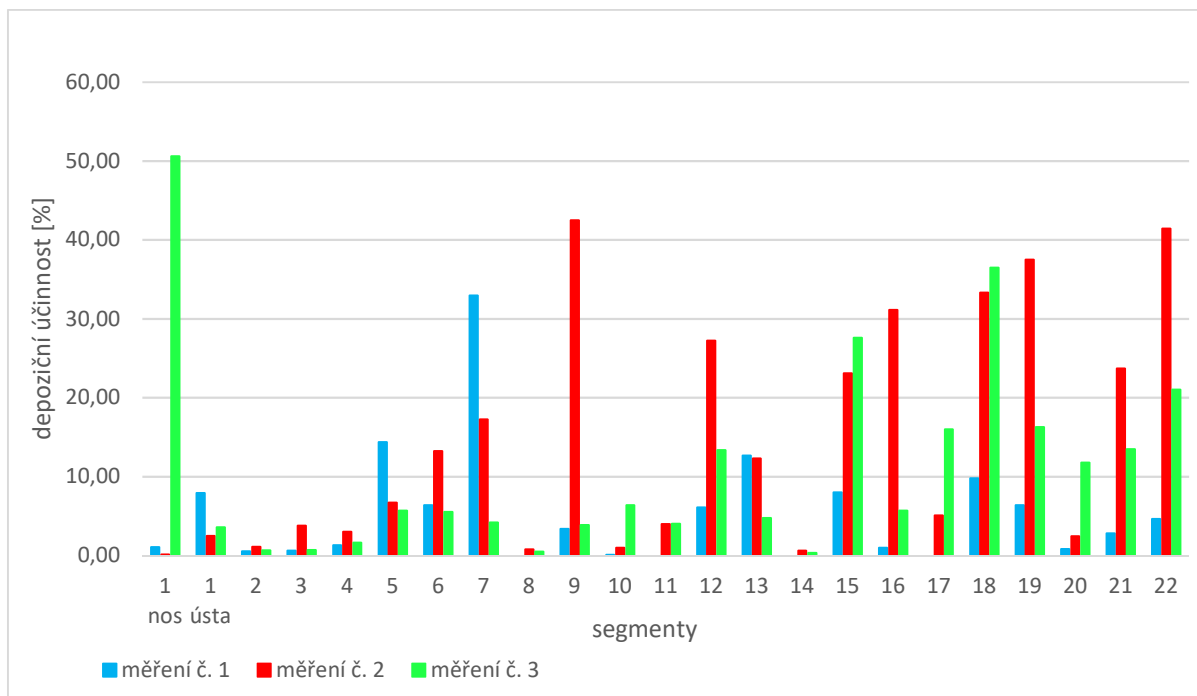
Depoziční frakce (DF, deposition fraction) je poměr množství usazených částic v daném segmentu ku množství usazených částic ve všech segmentech. Jednotkou jsou procenta.

Depoziční účinnost (DE, deposition efficiency) je poměr množství usazených částic v daném segmentu ku množství usazených částic, které do tohoto segmentu vstoupilo. Jednotkou jsou procenta.

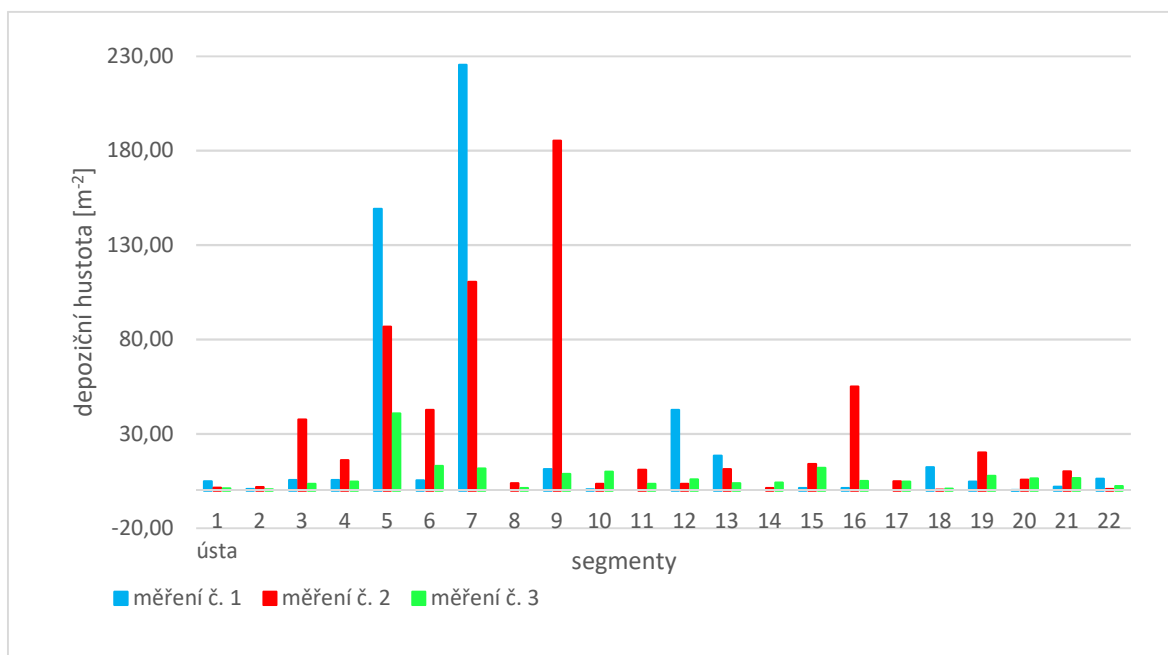
Depoziční hustota (DD, deposition density) je poměr depoziční frakce a plochy daného segmentu. Jednotkou je m^{-2} .

Pro výpočet depoziční hustoty jsou potřeba plochy segmentů. Jsou uvedeny v Příloze II.

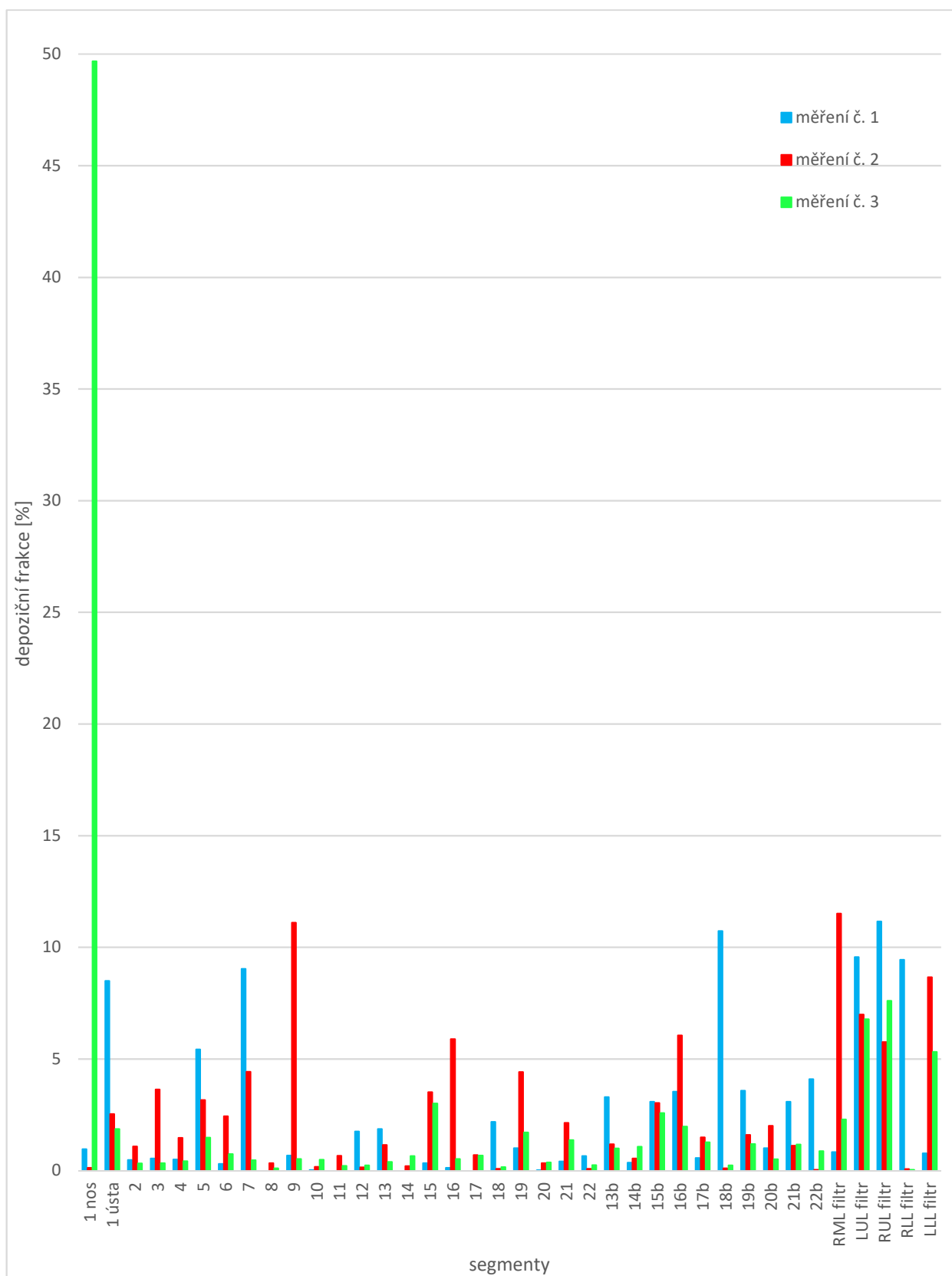
Na obrázku 14 je graficky znázorněna depoziční účinnost, na obrázku 15 depoziční hustota a na obrázku 16 depoziční frakce.



Obrázek 14: Depoziční účinnost na realistickém modelu



Obrázek 15: Depoziční hustota na realistickém modelu



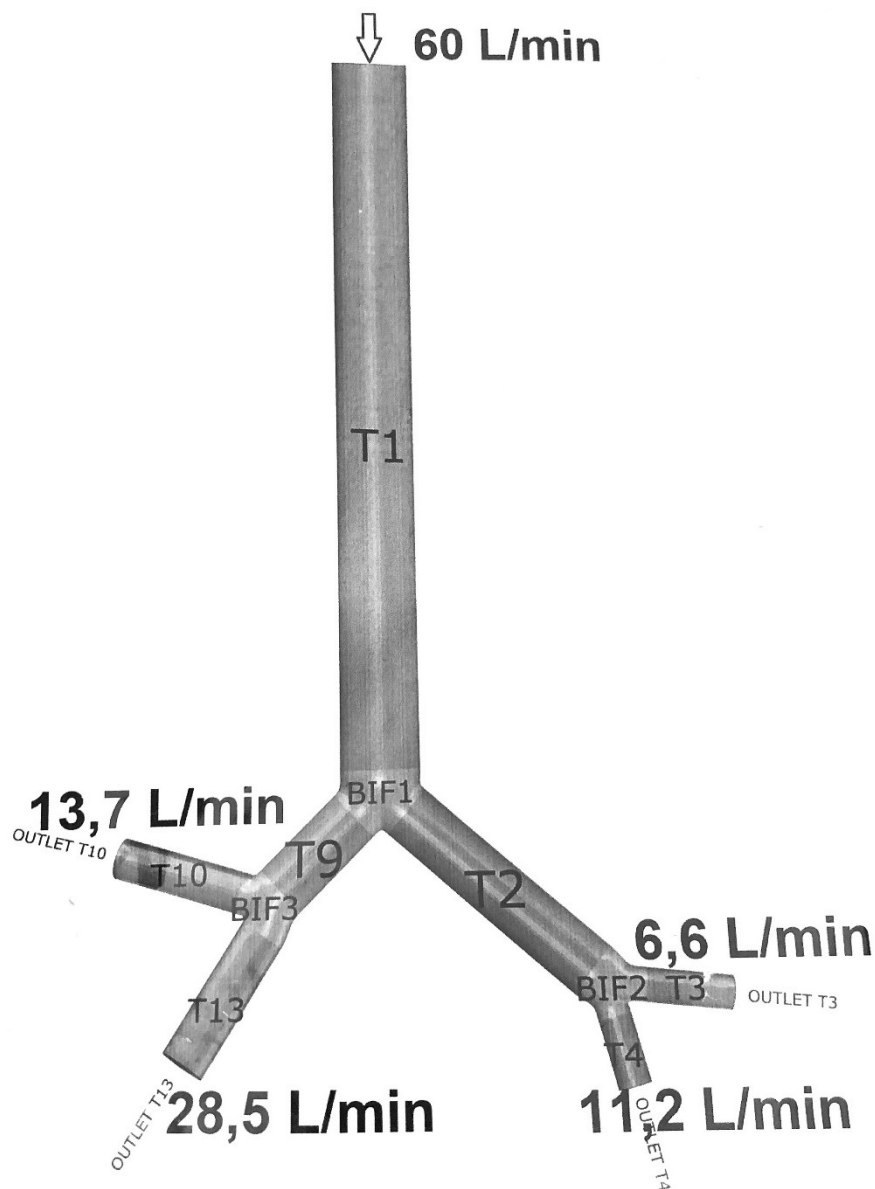
Obrázek 16: Depoziční frakce na realistickém modelu

segment\ č. měření	1			2			3		
	dep. frakce [%]	dep. účinnost [%]	dep. hustota [m ⁻²]	dep. frakce [%]	dep. účinnost [%]	dep. hustota [m ⁻²]	dep. frakce [%]	dep. účinnost [%]	dep. hustota [m ⁻²]
1 nos	0,96	1,05	-	0,13	0,13	-	49,67	50,62	-
1 ústa	8,50	7,90	4,88	2,54	2,48	1,46	1,87	3,59	1,07
2	0,48	0,53	0,80	1,08	1,11	1,80	0,33	0,67	0,54
3	0,54	0,60	5,59	3,64	3,78	37,56	0,33	0,69	3,44
4	0,51	1,32	5,49	1,48	3,03	16,01	0,43	1,63	4,67
5	5,43	14,38	149,10	3,16	6,69	86,80	1,49	5,71	40,82
6	0,31	6,36	5,44	2,44	13,24	42,74	0,74	5,53	13,00
7	9,04	32,94	225,45	4,43	17,24	110,49	0,47	4,20	11,69
8	0,00	0,00	0,00	0,33	0,76	3,89	0,11	0,51	1,28
9	0,67	3,38	11,26	11,10	42,51	185,36	0,53	3,87	8,77
10	0,03	0,11	0,68	0,17	0,98	3,50	0,49	6,38	9,97
11	0,00	0,00	0,00	0,66	3,97	10,95	0,22	4,03	3,56
12	1,76	6,09	42,61	0,15	27,21	3,55	0,24	13,38	5,86
13	1,86	12,65	18,44	1,15	12,31	11,35	0,39	4,74	3,83
14	0,00	0,00	0,00	0,20	0,62	1,27	0,66	0,33	4,09
15	0,34	8,02	1,34	3,51	23,09	13,92	3,02	27,61	11,95
16	0,13	0,98	1,21	5,90	31,13	55,00	0,53	5,70	4,94
17	0,00	0,00	0,00	0,70	5,09	4,84	0,68	15,98	4,71
18	2,19	9,78	12,35	0,09	33,33	0,50	0,16	36,48	0,91
19	1,01	6,40	4,60	4,41	37,50	20,11	1,71	16,28	7,81
20	0,02	0,82	0,26	0,34	2,46	5,75	0,37	11,77	6,32
21	0,41	2,82	1,98	2,14	23,72	10,19	1,37	13,47	6,52
22	0,66	4,62	6,19	0,08	41,44	0,77	0,25	21,04	2,32

Tabulka 2: Depoziční frakce, účinnost a hustota realistického modelu plic pro různá měření

6.2 Semirealistický model plic

Měření se semirealistickým (idealizovaným) modelem se dvěma generacemi větvení (obrázek 17) probíhalo obdobně jako měření s realistickým modelem. Tato data byla naměřena Mgr. Jakubem Karasem a byla mi poskytnuta na vyhodnocení.



Obrázek 17: Semirealistický model s označenými segmenty a průtoky vzduchu

Model se skládal z desíti segmentů: trubic T1, T2, T3, T4, T9, T10, T13 a tří segmentů simulujících bifurkace BIF1, BIF2, BIF3. Na konce trubic T3, T4, T10 a T13 byly napojeny hadice s filtry vedoucí do simulátoru dýchání. Bylo opět simulováno dýchání pacienta trpícího astmatem a průtok vzduchu při vstupu do modelu plic byl $60 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$. Byly použity stejné chitosanové částice jako při měření na realistickém modelu.

Bylo provedeno celkem 19 měření pro různou dobu trvání. Přehled uveden v tabulce 3.

Číslo měření	Doba expozice
1	3 h (nádech a výdech)
2	5 h (nádech a výdech)
3	3 h (nádech a výdech)
4	1 h (nádech a výdech)
5	2 h (nádech a výdech)
6	1000 nádechů a výdechů
7	1500 nádechů a výdechů
8	2000 nádechů a výdechů
9	1000 nádechů a výdechů
10	2000 nádechů a výdechů
11	1500 nádechů a výdechů
12	2000 nádechů
13	1500 nádechů
14	1000 nádechů
15	500 nádechů
16	2000 nádechů
17	1500 nádechů
18	1000 nádechů
19	500 nádechů

Tabulka 3: Přehled dob měření na idealizovaném modelu plic

Naměřené koncentrace fluoresceinu pro jednotlivé segmenty ze všech měření jsou uvedeny v Příloze I.

6.2.1 Výsledky experimentu

Z naměřených koncentrací fluoresceinu byly dopočítány depoziční frakce, depoziční účinnosti a depoziční hustoty v jednotlivých segmentech. Jsou uvedeny v tabulkách 4, 5 a 6. Grafy jsou rozděleny podle režimu do dvou skupin podle režimu měření, a to na grafy pro měření pouze nádechů a na měření nádechů a výdechů. Jsou uvedeny v příloze IV.

Plochy segmentů idealizovaného modelu pro výpočet depoziční hustoty jsou uvedeny v Příloze II.

Výsledky pro měření pouze nádechů (měření číslo 12 až 19) a nádechů a výdechů (měření číslo 1 až 11) byly zprůměrovány a jsou uvedeny v tabulce 7. Grafické vyjádření těchto dat lze nalézt na obrázcích 18, 19 a 20.

segment\ č. měření	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
T1	4,52	1,84	2,83	0,00	3,06	1,13	3,02	0,00	0,00	0,45	74,07	0,74	0,54	1,51	10,92	2,71	2,85	1,96	0,75
BIF1	2,67	4,57	3,35	2,68	1,49	4,59	11,19	6,99	50,78	6,94	4,43	0,55	0,33	0,44	3,79	1,66	0,42	0,41	1,05
T2	1,77	2,06	4,36	9,37	3,31	2,73	6,41	13,08	14,45	1,00	8,79	2,28	0,62	0,96	7,86	1,13	1,04	0,71	1,27
BIF2	0,43	2,98	2,55	0,56	7,97	0,62	3,27	1,82	0,00	7,57	2,03	0,56	0,13	0,01	1,04	0,49	0,58	0,73	0,80
T3	0,37	0,46	0,73	1,76	2,09	0,00	2,67	3,18	0,00	0,84	1,60	1,73	0,29	0,27	2,31	0,66	0,25	0,45	0,58
FILTR T3	9,96	3,07	3,57	18,13	17,77	22,06	3,02	0,00	0,78	43,09	0,00	38,67	32,35	61,70	23,68	32,20	45,62	40,21	27,29
T4	0,17	1,43	0,58	4,85	0,99	0,00	13,01	1,82	0,00	1,50	0,00	2,88	0,31	0,08	1,81	0,48	0,25	0,55	0,77
FILTR T4	10,38	19,70	9,15	3,46	15,13	17,03	0,00	16,44	0,39	9,11	9,08	14,06	30,03	14,93	11,68	13,15	11,24	8,14	8,06
T9	0,37	1,22	3,06	2,44	8,29	7,80	12,95	9,72	0,00	4,16	0,00	0,72	0,23	0,56	4,33	1,15	0,87	0,95	0,86
BIF3	1,11	0,99	3,20	8,80	5,20	2,62	0,00	1,73	11,72	0,87	0,00	0,33	0,16	0,22	3,27	0,46	0,50	0,88	0,65
T10	1,17	3,21	2,83	0,11	2,60	0,82	24,58	0,18	0,00	1,65	0,00	0,61	0,17	0,34	4,14	1,82	1,76	1,73	3,44
FILTR T10	24,11	38,47	11,45	8,26	6,78	11,25	4,95	3,09	8,20	12,58	0,00	32,17	25,57	16,06	15,93	30,63	21,50	32,62	31,03
T13	0,97	5,01	1,11	0,00	0,68	0,48	14,02	32,15	0,00	0,93	0,00	0,42	0,22	0,19	1,07	0,55	0,42	0,70	0,82
FILTR T13	41,99	14,98	51,23	39,59	24,66	28,87	0,91	9,81	13,67	9,32	0,00	4,29	9,05	2,72	8,18	12,92	12,71	9,97	22,62

Tabulka 4: Depoziční frakce [%] semirealistického modelu plic pro různá měření

segment\ č. měření	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
T1	4,52	1,84	2,83	0,00	3,06	1,13	3,02	0,00	0,00	0,45	74,07	0,74	0,54	1,51	10,92	2,71	2,85	1,96	0,75
BIF1	2,79	4,65	3,45	2,68	1,53	4,64	11,54	6,99	50,78	6,97	17,09	0,55	0,33	0,45	4,25	1,70	0,43	0,42	1,05
T2	7,68	6,94	20,80	24,58	7,01	6,43	22,58	36,00	92,50	1,58	40,88	3,79	0,98	1,23	16,24	2,36	1,76	1,40	3,28
BIF2	2,02	10,79	15,41	1,95	18,13	1,57	14,89	7,81	0,00	12,19	16,00	0,98	0,20	0,02	2,58	1,05	1,01	1,46	2,14
T3	3,54	12,93	16,92	8,85	10,54	0,00	46,86	100,0	0,00	1,91	100,0	4,28	0,90	0,44	8,90	2,00	0,55	1,12	2,08
T4	1,60	6,76	5,94	58,38	6,11	0,00	100,0	9,95	0,00	14,13	0,00	17,00	1,02	0,53	13,44	3,49	2,16	6,31	8,69
T9	0,53	1,92	4,20	4,12	17,20	15,04	22,56	17,15	0,00	14,10	0	1,86	0,65	2,81	11,72	2,41	2,31	2,02	1,45
BIF3	1,61	1,59	4,59	15,50	13,02	5,94	0,00	3,68	34,88	3,43	0	0,87	0,46	1,11	10,04	0,99	1,35	1,92	1,12
T10	4,64	7,71	19,83	1,27	27,67	6,79	83,24	5,56	0,00	11,57	0	1,85	0,65	2,08	20,62	5,60	7,55	5,03	9,98
T13	2,27	25,05	2,12	0,00	2,68	1,63	93,92	76,62	0,00	9,10	0	8,93	2,40	6,63	11,58	4,10	3,17	6,54	3,51

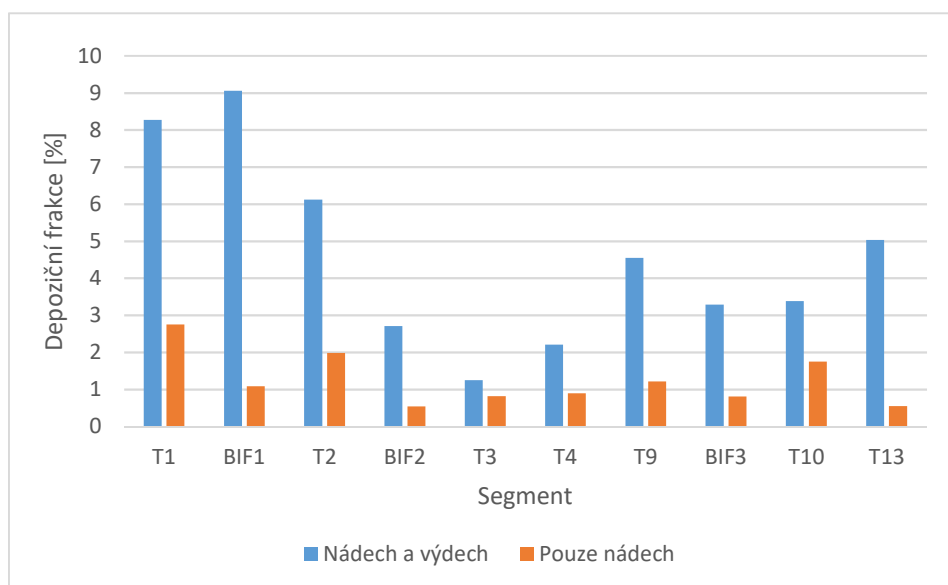
Tabulka 5: Depoziční účinnost [%] semirealistického modelu plic pro různá měření

segment\ č. měření	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
T1	6,62	2,70	4,15	0,00	4,48	1,66	4,43	0,00	0,00	0,66
BIF1	68,55	117,3 6	86,09	68,87	38,20	117,8 8	287,6 7	179,7 9	1305, 4	178,4 0
T2	12,27	14,27	30,14	64,85	22,91	18,89	44,33	90,51	100,0 2	6,89
BIF2	15,45	106,8 9	91,57	20,06	285,6 0	22,29	117,2 7	65,11	0,00	271,2 9
T3	12,15	15,17	24,19	58,45	69,58	0,00	88,61	105,6 1	0,00	27,86
T4	7,49	63,21	25,54	214,6 8	43,60	0,00	575,4 5	80,38	0,00	66,33
T9	5,82	19,19	47,93	38,23	129,9 6	122,2 4	202,9 8	152,3 3	0,00	65,23
BIF3	44,76	39,92	128,6 5	353,3 0	208,6 5	105,0 6	0,00	69,31	470,6 3	34,94
T10	19,93	54,63	48,18	1,81	44,13	13,93	418,0 4	3,09	0,00	27,99
T13	13,72	70,52	15,61	0,00	9,55	6,74	197,5 0	452,8 5	0,00	13,14
segment\ č. měření	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
T1	108,5	1,08	0,80	2,22	16,00	3,98	4,18	2,87	1,10	
BIF1	113,9	14,15	8,52	11,33	97,38	42,57	10,78	10,54	26,91	
T2	60,81	15,80	4,30	6,63	54,37	7,85	7,19	4,91	8,80	
BIF2	72,88	20,23	4,51	0,49	37,41	17,72	20,88	26,20	28,81	
T3	53,08	57,38	9,72	9,06	76,87	21,78	8,39	15,09	19,25	
T4	0,00	127,3 8	13,63	3,53	80,23	21,03	10,99	24,26	33,92	
T9	0,00	11,24	3,61	8,85	67,81	17,96	13,66	14,84	13,48	
BIF3	0,00	13,15	6,46	8,74	131,3 8	18,47	19,96	35,36	26,28	
T10	0,00	10,32	2,83	5,81	70,37	30,90	29,85	29,39	58,50	
T13	0,00	5,92	3,14	2,72	15,08	7,77	5,85	9,83	11,59	

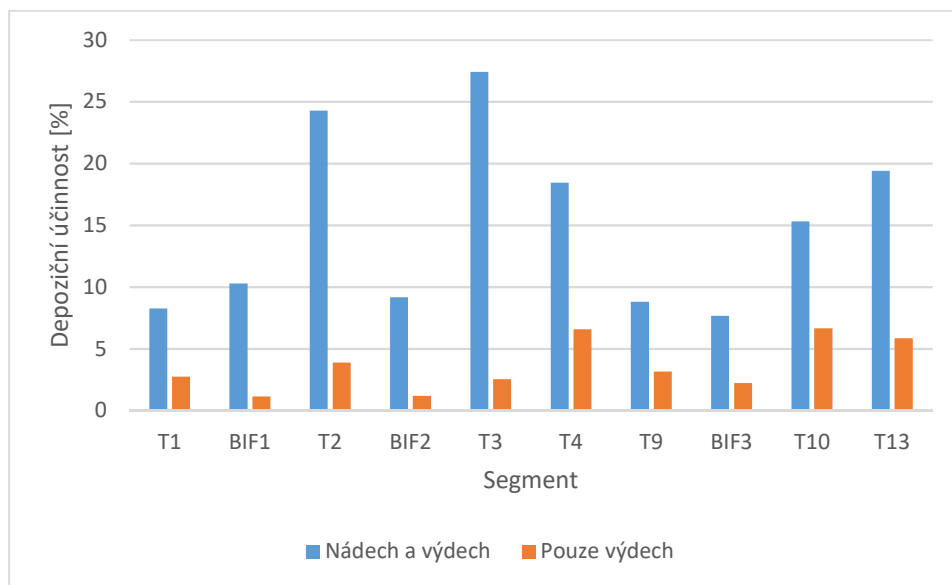
Tabulka 6: Depoziční hustota [m^{-2}] semirealistického modelu plic pro různá měření

Režim\segment	Depoziční frakce [%]		Depoziční účinnost [%]		Depoziční hustota [m ⁻²]	
	Nádech a výdech	Pouze nádech	Nádech a výdech	Pouze výdech	Nádech a výdech	Pouze výdech
T1	8,27	2,75	8,27	2,75	12,11	4,03
BIF1	9,06	1,08	10,28	1,15	232,92	27,77
T2	6,12	1,98	24,27	3,88	42,35	13,73
BIF2	2,71	0,54	9,16	1,18	97,13	19,53
T3	1,25	0,82	27,41	2,53	41,34	27,19
T4	2,21	0,89	18,44	6,58	97,88	39,37
T9	4,55	1,21	8,80	3,15	71,26	18,93
BIF3	3,29	0,81	7,66	2,23	132,29	32,48
T10	3,38	1,75	15,30	6,67	57,43	29,75
T13	5,03	0,55	19,40	5,86	70,88	7,74

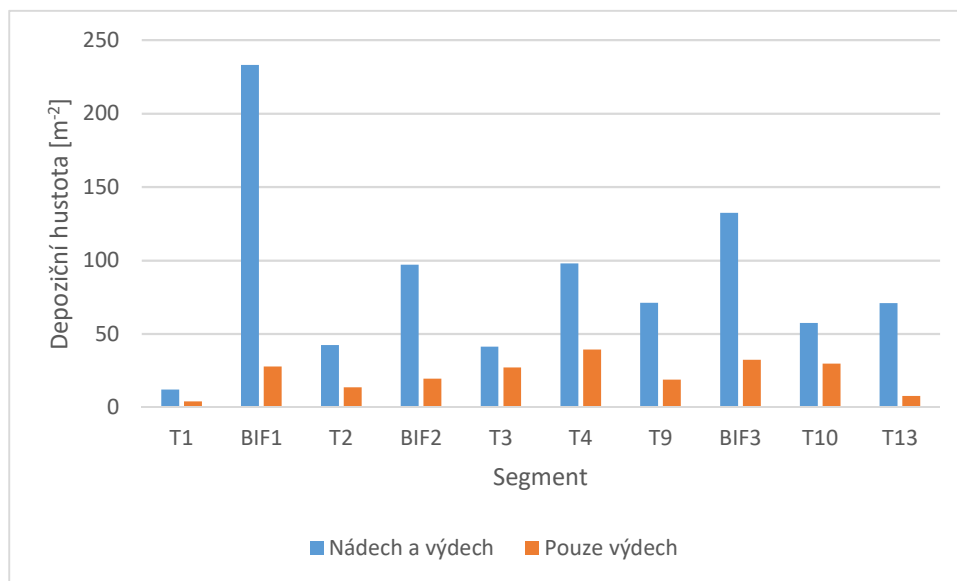
Tabulka 7: Průměrné výsledky pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu



Obrázek 18: Průměrná depoziční frakce pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu



Obrázek 19: Průměrná depoziční účinnost pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu



Obrázek 20: Průměrná depoziční hustota pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu

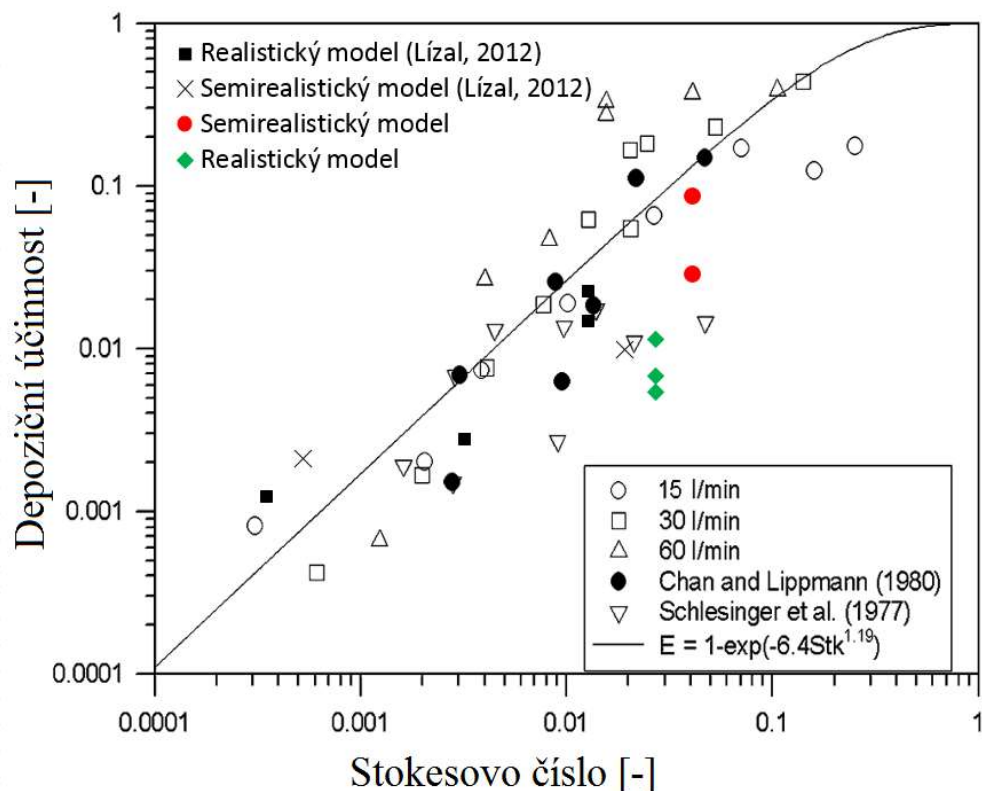
6.3 Diskuze výsledků a srovnání s odbornou literaturou

Z výsledků měření na realistickém modelu lze usuzovat několik skutečností. To, zda je měření prováděno se zacpaným nosem, zacpanými ústy nebo nosem i ústy průchozími, má velký vliv. Zcela nepřehlédnutelný je vliv nosní dutiny. Při měření se zacpanými ústy se téměř polovina všech částic, co vstoupily do modelu, usadila v segmentu, který modeluje nosní dutinu. Vzhledem k tomu, že jednou z hlavních funkcí nosu je mechanické čištění vstupujícího vzduchu do plic, to není překvapující. Lze předpokládat, že lidský nos má ještě větší depoziční účinnost než modelový segment, neboť obsahuje hlen, ochlupení a řasinkové buňky, což pomáhá zachytávat částice. Zvýšenou depoziční účinnost vykazovaly také segmenty modelující větvení šesté a sedmé generace. Největší depoziční hustotu mají segmenty v místech bifurkací. Je to způsobeno zčásti tím, že prudkou změnou geometrie zde dochází ke zvýšené depozici částic a zčásti tím, že se jedná o poměrně malé segmenty, které mají vnitřní plochu menší než ostatní. Bylo by vhodné provést další měření, aby bylo možné vyřknout další závěry.

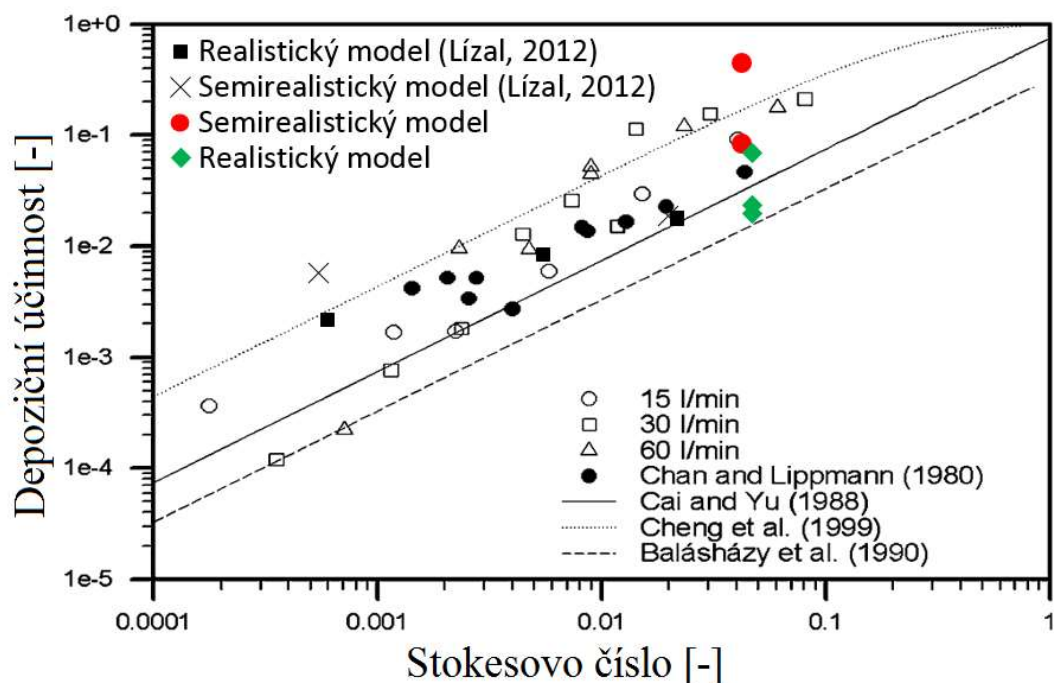
Data, získaná měřením na semirealistickém modelu, ukazují, že je podstatné, zdali jsou simulovány jen nádechy, nebo i výdechy. Z obrázků 18 až 20 je zřejmé, že depoziční frakce, účinnosti i hustoty jsou podstatně vyšší pro režim měření, který zahrnoval nádechy i výdechy. Části modelu znázorňující bifurkace mají opět nejvyšší depoziční hustoty. Naopak výrazně nejnižší depoziční hustoty má trubice T1 a to jak pro režim nádech i výdech, tak jenom nádech.

Výsledky měření na realistickém a semirealistickém modelu byly porovnány pomocí depoziční účinnosti a **Stokesova čísla** (Stk), což je bezrozměrné číslo charakterizující setrvačné vlastnosti částice. Je to poměr brzdné dráhy částice a charakteristického rozměru překážky. Udává, zda bude částice sledovat proudnici ($Stk \ll 1$), nebo jestli narazí při obtékání do překážky ($Stk \gg 1$) (Lízal, 2012). Hodnoty nutné pro výpočet Stokesova čísla a vypočítaná Stokesova čísla jsou v uvedeny v Příloze III.

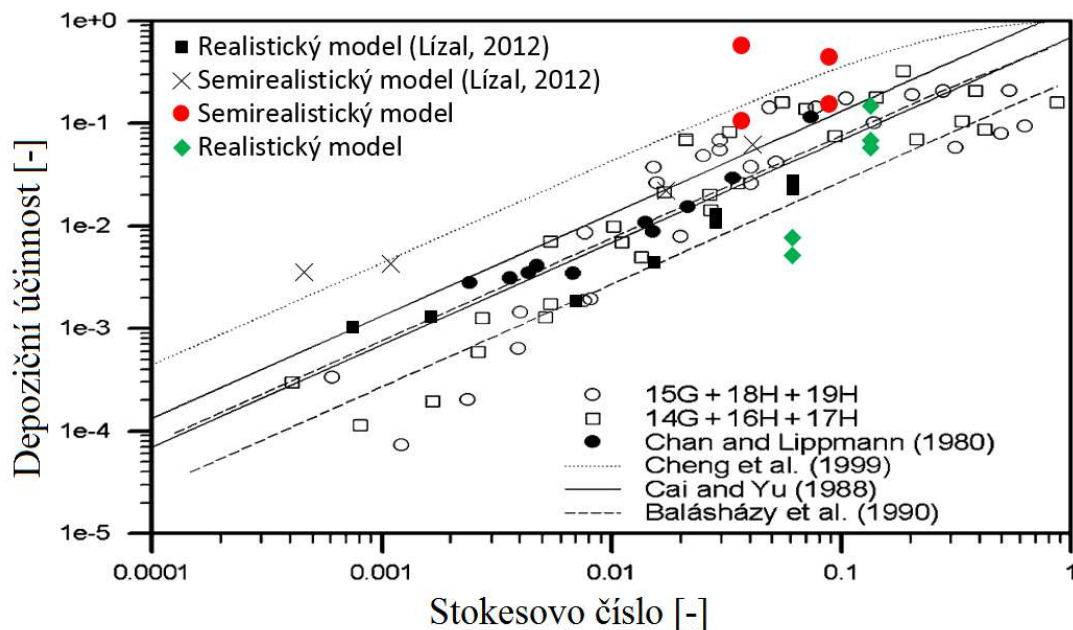
Srovnání výsledků měření depozice s odbornou literaturou bylo provedeno postupně v průdušnici a v jednotlivých generacích větvení, konkrétně u idealizovaného modelu do 2. generace větvení a u realistického do 4. generace větvení. Srovnání na obrázcích 21 až 25 bylo provedeno s údaji od (Lízal, 2012), který použil hodnoty od (Zhou a Cheng 2005). Černobíle jsou vyobrazena data z odborné literatury, červeně data pro semirealistický model a zeleně pro realistický model. Výsledky jsou v hrubé shodě s výsledky dříve publikovanými. Nepřesnosti při měření mohly vzniknout z několika důvodů. Jednou z nich mohlo být špatné utěsnění jednotlivých segmentů, případně hadic. Další příčinou, která se jeví jako velmi pravděpodobná, je nedokonalé vymývání segmentů v kyselině octové, které bylo prováděno ručně. U tvarově složitých dílů, především nosu, úst nebo segmentů modelujících sedmou generaci větvení, bylo velmi složité provést výplach řádně, neboť se používalo pouze velmi malé množství kyseliny octové. Řešením by bylo použití většího množství kyseliny a přepočítání koncentrace, ovšem je otázkou, jestli by byl fluorometr schopen takto nízkou koncentraci fluoresceinu detekovat. V neposlední řadě jsou výsledky zatíženy i chybou samotného fluorometru, který ukazoval mírně rozdílné hodnoty koncentrace fluoresceinu i při opakovaném vložení téhož odebraného vzorku.



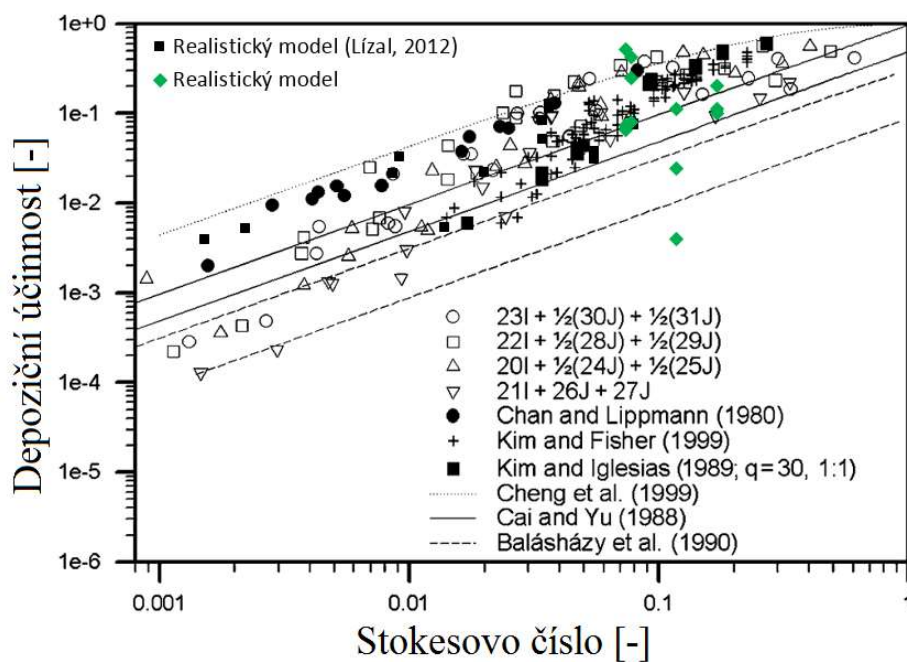
Obrázek 21: Porovnání depozice v trachei s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno



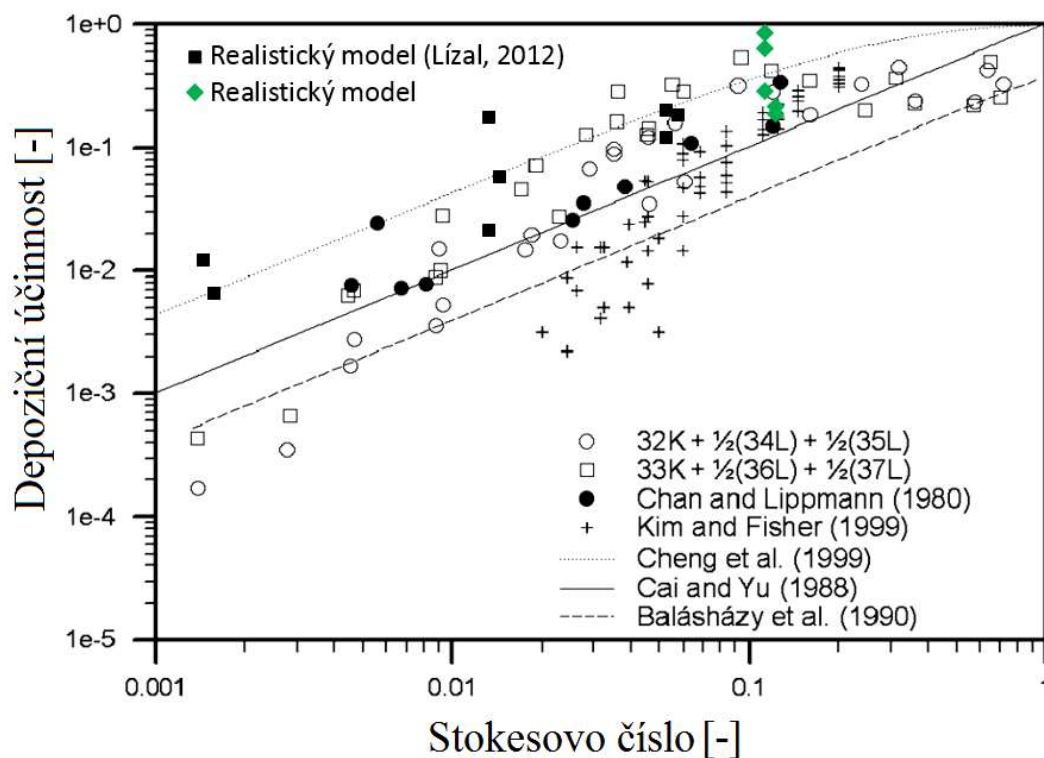
Obrázek 22: Porovnání depozice v 1. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno



Obrázek 23: Porovnání depozice v 2. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lísal 2012), upraveno



Obrázek 24: Porovnání depozice v 3. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lísal 2012), upraveno



Obrázek 25: Porovnání depozice v 4. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno

7 ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se zabývá modely plic pro měření depozice inhalovaných částic a počítačovými simulacemi depozice částic v lidských plicích.

V první části je stručně popsána anatomie a fyziologie lidských dýchacích cest a plic včetně významu a mechaniky dýchání. Je představen pojem aerosol a jeho rozdělení. Je popsána také depozice aerosolu a její základní mechanismy v lidských plicích. Dále byla provedena rešerše nejnovějších poznatků v oblasti měření depozice v lidských plicích, konkrétně se jedná o metodu gravimetrickou, fluorometrickou a pozitronovou emisní tomografii. V části rešerše zabývající se počítačovými simulacemi je ve stručnosti popsán základní princip CFD a různé přístupy k tvorbě počítačových modelů

Druhá část pojednává o měření depozice v semirealistickém modelu se dvěma generacemi větvení a v realistickém modelu se sedmi generacemi větvení. Měření probíhalo fluorometrickou metodou s chitosanovými částicemi obarvenými fluoresceinem. Průtok vzduchu na vstupu do modelů byl $60 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$. Z naměřených dat byla vypočítána depoziční frakce, depoziční účinnost a depoziční hustota. Tato data byla také znázorněna v grafech. Výsledky byly diskutovány a porovnány s odbornou literaturou, a to pomocí závislosti depoziční účinnosti na Stokesově čísle.

LITERATURA

BARON, P. A. a Klaus WILLEKE, 2005. *Aerosol measurement: principles, techniques, and applications*. 2nd ed. Hoboken: Wiley-Interscience. ISBN 978-047-1784-920.

BĚLKA, Miloslav, 2012. *Depozice prachových částic z ovzduší*. Brno, 64 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Ing. Jan Jedelský, Ph.D.

BELOW, Antje, Deborah BICKMANN a Joerg BREITKREUTZ, 2013. Assessing the performance of two dry powder inhalers in preschool children using an idealized pediatric upper airway model. *International Journal of Pharmaceutics* [online]. Elsevier B.V., 2013(444), 169-174 [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.01.007. ISSN 0378-5173. Dostupné z: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.lib.vutbr.cz/science/article/pii/S0378517313000203>

DOLEŽALOVÁ, Irena, Karol BOLČÁK a Robert KUBA, 2014. Využití pozitronové emisní tomografie (PET) v neurologii. *Neurologie pro praxi*. 2014(151), 16-21.

GUERREIRO, Cristina, Alberto GONZÁLEZ ORTIZ, Frank de LEEUW a Augustin COLETTE, 2018. *Air quality in Europe 2018 report*. 1. Luxembourg: Publications Office. DOI: 10.2800/777411. ISBN 9789292139896. ISSN 1977-8449. Dostupné také z: http://publications.europa.eu/publication/manifestation_identifier/PUB_THAL18013ENN

HINDS, William, 1999. *Aerosol technology: properties, behavior, and measurement of airborne particles*. 2nd ed. New York: Wiley. ISBN 978-0-471-19410-1.

HOFMANN, Werner et al, 2015. MODELING PARTICLE DEPOSITION IN THE MOUSE LUNG AND EXTRAPOLATION TO THE HUMAN LUNG. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2015(283), 43-43.

HORSFIELD, Keith, Gladys DART, Dan OLSON, Giles FILLEY a Gordon CUMMING, 1971. Models of the human bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*. 1971(2), 207-217.

JAHODA, M, b.r. Počítačová dynamika tekutin: užitečný nástroj pro inženýry. In: *Ústav chemického inženýrství* [online]. VŠCHT [cit. 2019-05-10]. Dostupné z: http://uchi.vscht.cz/uploads/pedagogika/bezpecnostni_inzenyrstvi/CFD.shrnuti.pdf

JANALÍK, Jaroslav a Pavel ŠTÁVA, 2002. *Mechanika tekutin*. Ostrava: VŠB-Technická univerzita. ISBN 80-248-0038-1.

JELÍNEK, Jan a Vladimír ZICHÁČEK, 2011. *Biologie pro gymnázia: (teoretická a praktická část)*. 9. vyd. Olomouc: Nakladatelství Olomouc. ISBN 978-80-7182-213-4.

KIAEE, Milad, Herbert WACHTEL, Michelle L. NOGA, Andrew R. MARTIN a Warren H. FINLAY, 2019. An idealized geometry that mimics average nasal spray deposition in adults: A computational study. *Computers in Biology and Medicine*. 107, 206-217. DOI: 10.1016/j.combiomed.2019.02.013. ISSN 00104825. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010482519300605>

KOBLINGER, L. a W. HOFMANN, 1985. Analysis of human lung morphometric data for stochastic aerosol deposition calculations. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 30(6),

541-556 [cit. 2019-04-12]. DOI: 10.1088/0031-9155/30/6/004. ISSN 00319155. Dostupné z: <https://iopscience-iop-org.ezproxy.lib.vutbr.cz/article/10.1088/0031-9155/30/6/004>

KOBLINGER, L. a W. HOFMANN, 1986. Aerosol deposition calculations with a stochastic lung model. *Acta Physica Hungarica* [online]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 59(1), 31-34 [cit. 2019-04-12]. DOI: 10.1007/BF03055180. ISSN 0231-4428. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03055180>

KOLANJIYIL, Arun a Clement KLEINSTREUER, 2017. Computational analysis of aerosol-dynamics in a human whole-lung airway model. *Journal of Aerosol Science* [online]. Elsevier Ltd, 114, 301-316 [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2017.10.001. ISSN 0021-8502. Dostupné z: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.lib.vutbr.cz/science/article/pii/S0021850217302227>

LADYOFHATS, , 2007. Respiratory system complete la. In: *Wikimedia Commons* [online]. [cit. 2018-12-22]. Dostupné z: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/00/Respiratory_system_complete_la.svg. [Public domain or CC0], via Wikimedia Commons.

LÍZAL, František, 2012. *Experimentální výzkum transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu člověka*. Brno, 137 s. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Prof. Ing. Miroslav Jícha, CSc.

LONGEST, P worth a Landon t HOLBROOK, 2012. In silico models of aerosol delivery to the respiratory tract - development and applications. *Advanced drug delivery reviews* [online]. 64(4), 296 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1016/j.addr.2011.05.009. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2011.05.009>

MAJID, Hussain a Pierre MADL, 2011. Lung deposition predictions of airborne particles and the emergence of contemporary diseases: Part-I. *TheHealth*. 2011(2), 51-56. ISSN 2219-8083.

MERKUNOVÁ, Alena a Miroslav OREL, 2008. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. 1. Praha: Grada. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1521-6.

MONJEZI, M., R. DASTANPOUR, M.s. SAIDI a A.r. PISHEVAR, 2012. Prediction of particle deposition in the respiratory track using 3D-1D modeling. *Scientia Iranica* [online]. Elsevier B.V, 19(6), 1479-1486 [cit. 2019-04-12]. DOI: 10.1016/j.scient.2012.10.023. ISSN 1026-3098. Dostupné z: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.lib.vutbr.cz/science/article/pii/S1026309812002349>

MOROZOV, Victor N. a Igor L. KANEV, 2015. Dry Lung as a Physical Model in Studies of Aerosol Deposition. *Lung*. 193(5), 799-804. DOI: 10.1007/s00408-015-9783-x. ISSN 0341-2040. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00408-015-9783-x>

NAHAR, Kamrun et al, 2013. In vitro, in vivo and ex vivo models for studying particle deposition and drug absorption of inhaled pharmaceuticals. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013(49), 805-818.

NOVOTNÝ, Ivan a Michal HRUŠKA, 2008. *Biologie člověka pro gymnázia*. Čtvrté, upravené vydání - dotisk. Praha: Fortuna. ISBN 978-80-7373-007-9.

POORBAHRAMI, Kamran a Jessica OAKES, 2018. Regional flow and deposition variability in adult female lungs: A numerical simulation pilot study. *Clinical Biomechanics* [online]. Elsevier Ltd, 2018(1) [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2017.12.014. ISSN

0268-0033. Dostupné z: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.lib.vutbr.cz/science/article/pii/S0268003317303285>

RAABE, Otto, 1976. *Tracheobronchial geometry: human, dog, rat, hamster--a compilation of selected data from the project respiratory tract deposition models*. U.S. Energy Research and Development Administration, Division of Biomedical and Environmental Research: --For sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off., Dostupné také z: <http://hdl.handle.net/2027/umn.319510001673516>

SLAVÍKOVÁ, Jana, 1997. *Fyziologie dýchání*. Dot. Praha: Karolinum. ISBN 80-706-6658-7.

SOBOTTA, Johannes, W. Hersey THOMAS a J. Playfair MCMURRICH, 1906. *Atlas and text-book of human anatomy*. W. B. Saunders Company. Dostupné také z: <http://hdl.handle.net/2027/chi.103301383>

TIAN, Geng, Michael HINDLE, Sau LEE a P. LONGEST, 2015. Validating CFD Predictions of Pharmaceutical Aerosol Deposition with In Vivo Data. *Pharmaceutical Research* [online]. New York: Springer US, 32(10), 3170-3187 [cit. 2019-04-12]. DOI: 10.1007/s11095-015-1695-1. ISSN 0724-8741. Dostupné z: <https://link-springer-com.ezproxy.lib.vutbr.cz/article/10.1007/s11095-015-1695-1>

VIHSADAS, , 2008. LungVolume. In: *Wikimedia Commons* [online]. [cit. 2019-01-16]. Dostupné z: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:LungVolume_cs.png. [Public domain].

ZHOU, Yue a Yung-sung CHENG, 2005. Particle Deposition in a Cast of Human Tracheobronchial Airways. *Aerosol Science and Technology* [online]. Taylor & Francis Group, 39(6), 492-500 [cit. 2019-05-22]. DOI: 10.1080/027868291001385. ISSN 0278-6826. Dostupné z: <https://www-tandfonline-com.ezproxy.lib.vutbr.cz/doi/full/10.1080/027868291001385>

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Stavba dýchací soustavy. Zdroj: (LadyofHats, 2007).....	12
Obrázek 2: Plicní objemy a kapacity. Zdroj: (Vihsadas, 2008).....	13
Obrázek 3: Rychlostní profil v potrubí. Zdroj: (Janalík a Šťáva, 2002)	14
Obrázek 4: Závislost hydraulického odporu na rychlosti proudění v. Zdroj: (Janalík a Šťáva, 2002).....	15
Obrázek 5: Mechanismy depozice v plicích. Zdroj: (Majid a Madl, 2011) , upraveno a přeloženo.....	16
Obrázek 6: Složený model plic. Zdroj: (Monjezi et al., 2012); upraveno	18
Obrázek 7: Realistický model plic. Zdroj: (Bělka, 2012); upraveno	20
Obrázek 8: Snímek chitosanových částic z elektronového mikroskopu	21
Obrázek 9: Fluorescein (vlevo), chitosanové částice obarvené fluoresceinem (vpravo).....	21
Obrázek 10: Dispergátor pevných částic TSI - SSPD 3433	22
Obrázek 11: Rozdělení plic na laloky. Zdroj: (Sobotta, Thomas a McMurrich , 1906) , upraveno	23
Obrázek 12: Simulátor dýchání	23
Obrázek 13: Fluorometr Quantus E6150 s vloženým vzorkem	24
Obrázek 14: Depoziční účinnost na realistickém modelu	25
Obrázek 15: Depoziční hustota na realistickém modelu	25
Obrázek 16: Depoziční frakce na realistickém modelu.....	26
Obrázek 17: Semirealistický model s označenými segmenty a průtoky vzduchu.....	28
Obrázek 18: Průměrná depoziční frakce pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu.....	33
Obrázek 19: Průměrná depoziční účinnost pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu	34
Obrázek 20: Průměrná depoziční hustota pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na idealizovaném modelu	34
Obrázek 21: Porovnání depozice v trachei s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno.....	36
Obrázek 22: Porovnání depozice v 1. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno.....	36
Obrázek 23: Porovnání depozice v 2. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno.....	37
Obrázek 24: Porovnání depozice v 3. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno.....	37
Obrázek 25: Porovnání depozice v 4. generaci větvení s odbornou literaturou. Zdroj: (Zhou a Cheng 2005, Lízal 2012), upraveno.....	38

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Statistické údaje o velikosti použitých chitosanových částic.....	21
Tabulka 2: Depoziční frakce, účinnost a hustota realistického modelu plic pro různá měření	27
Tabulka 3: Přehled dob měření na idealizovaném modelu plic.....	29
Tabulka 4: Depoziční frakce [%] semirealistického modelu plic pro různá měření	30
Tabulka 5: Depoziční účinnost [%] semirealistického modelu plic pro různá měření.....	31
Tabulka 6: Depoziční hustota [m^{-2}] semirealistického modelu plic pro různá měření.....	32
Tabulka 7: Průměrné výsledky pro měření s nádechem a výdechem a pouze s nádechem na.	33

SEZNAM POUŽITÝCH ZNAČEK A SYMBOLŮ

1D	jednorozměrné
3D	trojrozměrné
CFD	computational fluid dynamics
CT	výpočetní tomografie
d	charakteristický rozměr [m]
DD	depoziční hustota [m^{-2}]
DE	depoziční účinnost [%]
DF	depoziční frakce [%]
DS	dýchací soustava
ERV	expirační rezervní objem [l]
FRC	funkční reziduální kapacita [l]
IC	inspirační kapacita [l]
IRV	inspirační rezervní objem [l]
LLL	left lower lobe
LUL	left upper lobe
PET	pozitronová emisní tomografie
Re	Reynoldsovo číslo [-]
RLL	right lower lobe
RML	right middle lobe
RUL	right upper lobe
RV	reziduální objem [l]
SSPD	dispergátor pevných částic
Stk	Stokesovo číslo
TLC	celková plicní kapacita [l]
v	střední rychlost tekutiny [$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$]
VC	vitální kapacita [l]
V _T	dechový objem [l]
β-	elektron
β+	pozitron
ν	Kinematická viskozita [$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$]

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha I:

Naměřené koncentrace fluoresceinu v realistickém a semirealistickém modelu

Příloha II:

Plošné obsahy segmentů realistického a semirealistického modelu

Příloha III:

Důležité hodnoty pro výpočet Stokesova čísla

Příloha IV:

Grafy depozičních účinností, frakcí a hustot pro měření se semirealistickým modelem

PŘÍLOHA I

NAMĚŘENÉ KONCENTRACE FLUORESCEINU V REALISTICKÉM A SEMIREALISTICKÉM MODELU

segment	Koncentrace fluoresceinu [μml]		
	měření číslo 1	měření číslo 2	měření číslo 3
1 nos	0,0212	0,0073	1,3138
1 ústa	0,1874	0,1440	0,0495
2	0,0107	0,0614	0,0086
3	0,0119	0,2060	0,0088
4	0,0112	0,0836	0,0114
5	0,1197	0,1790	0,0393
6	0,0068	0,1380	0,0196
7	0,1993	0,2510	0,0124
8	0,0000	0,0189	0,0029
9	0,0149	0,6290	0,0139
10	0,0007	0,0097	0,0129
11	0,0000	0,0376	0,0057
12	0,0388	0,0083	0,0064
13	0,0411	0,0650	0,0103
14	0,0000	0,0116	0,0175
15	0,0074	0,1990	0,0798
16	0,0029	0,3340	0,0140
17	0,0000	0,0395	0,0180
18	0,0482	0,0050	0,0043
19	0,0222	0,2500	0,0453
20	0,0003	0,0193	0,0099
21	0,0091	0,1210	0,0362
22	0,0145	0,0046	0,0065
13b	0,0727	0,0671	0,0265
14b	0,0079	0,0307	0,0283
15b	0,0680	0,1720	0,0683
16b	0,0781	0,3430	0,0523
17b	0,0126	0,0844	0,0337
18b	0,2367	0,0061	0,0063
19b	0,0791	0,0906	0,0317
20b	0,0221	0,1140	0,0135
21b	0,0681	0,0631	0,0310
22b	0,0903	0,0026	0,0233
RML filtr	0,0184	0,6519	0,0607
LUL filtr	0,2110	0,3960	0,1795
RUL filtr	0,2462	0,3260	0,2012
RLL filtr	0,2082	0,0039	0,0011
LLL filtr	0,0173	0,4910	0,1408

Naměřené koncentrace fluoresceinu [μml] pro měření 1, 2 a 3 s realistickým modelem

Segment\ č. měření	Koncentrace fluoresceinu [μ /ml]									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
T1	0,5660	0,2000	0,2140	0,0000	0,0568	0,0229	0,0110	0,0000	0,0000	0,0043
BIF1	0,3340	0,4960	0,2530	0,0201	0,0276	0,0929	0,0407	0,0077	0,0130	0,0662
T2	0,2220	0,2240	0,3290	0,0703	0,0615	0,0553	0,0233	0,0144	0,0037	0,0095
BIF2	0,0540	0,3240	0,1930	0,0042	0,1480	0,0126	0,0119	0,0020	0,0000	0,0722
T3	0,0458	0,0496	0,0550	0,0132	0,0389	0,0000	0,0097	0,0035	0,0000	0,0080
FILTR T3	1,2480	0,3340	0,2700	0,1360	0,3300	0,4470	0,0110	0,0000	0,0002	0,4110
T4	0,0212	0,1552	0,0436	0,0364	0,0183	0,0000	0,0473	0,0020	0,0000	0,0143
FILTR T4	1,3000	2,1400	0,6910	0,0260	0,2810	0,3450	0,0000	0,0181	0,0001	0,0869
T9	0,0465	0,1330	0,2310	0,0183	0,1540	0,1580	0,0471	0,0107	0,0000	0,0397
BIF3	0,1396	0,1080	0,2420	0,0660	0,0965	0,0530	0,0000	0,0019	0,0030	0,0083
T10	0,1468	0,3490	0,2140	0,0008	0,0482	0,0166	0,0894	0,0002	0,0000	0,0157
FILTR T10	3,0200	4,1800	0,8650	0,0620	0,1260	0,2280	0,0180	0,0034	0,0021	0,1200
T13	0,1220	0,5440	0,0837	0,0000	0,0126	0,0097	0,0510	0,0354	0,0000	0,0089
FILTR T13	5,2600	1,6280	3,8700	0,2970	0,4580	0,5850	0,0033	0,0108	0,0035	0,0889
Segment\ č. měření	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
T1	0,1020	0,0262	0,0281	0,0549	0,2030	0,0708	0,0700	0,0354	0,0040	
BIF1	0,0061	0,0195	0,0171	0,0160	0,0704	0,0432	0,0103	0,0074	0,0056	
T2	0,0121	0,0809	0,0321	0,0348	0,1460	0,0296	0,0255	0,0128	0,0068	
BIF2	0,0028	0,0200	0,0065	0,0005	0,0194	0,0129	0,0143	0,0132	0,0043	
T3	0,0022	0,0612	0,0151	0,0099	0,0430	0,0171	0,0062	0,0082	0,0031	
FILTR T3	0,0000	1,3700	1,6700	2,2400	0,4400	0,8400	1,1200	0,7260	0,1460	
T4	0,0000	0,1020	0,0159	0,0029	0,0337	0,0124	0,0061	0,0099	0,0041	
FILTR T4	0,0125	0,4980	1,5500	0,5420	0,2170	0,3430	0,2760	0,1470	0,0431	
T9	0,0000	0,0254	0,0119	0,0205	0,0804	0,0299	0,0214	0,0171	0,0046	
BIF3	0,0000	0,0116	0,0083	0,0079	0,0608	0,0120	0,0122	0,0159	0,0035	
T10	0,0000	0,0215	0,0086	0,0124	0,0769	0,0474	0,0431	0,0312	0,0184	
FILTR T10	0,0000	1,1400	1,3200	0,5830	0,2960	0,7990	0,5280	0,5890	0,1660	
T13	0,0000	0,0149	0,0115	0,0070	0,0199	0,0144	0,0102	0,0126	0,0044	
FILTR T13	0,0000	0,1520	0,4670	0,0986	0,1520	0,3370	0,3120	0,1800	0,1210	

Koncentrace fluoresceinu [μ /ml] v segmentech semirealistického modelu pro různá měření

PŘÍLOHA II

PLOŠNÉ OBSAHY SEGMENTŮ REALISTICKÉHO A SEMIREALISTICKÉHO MODELU

Segment	Plocha segmentu [m ²]
1 ústa	0,017420101
2	0,006023
3	0,000968
4	0,000922
5	0,000364
6	0,00057
7	0,000401
8	0,000858
9	0,000599
10	0,000489
11	0,000606
12	0,000413
13	0,001011
14	0,001613
15	0,002523
16	0,001072
17	0,001441
18	0,001771
19	0,002194
20	0,000592
21	0,002097
22	0,00106

Plošný obsah segmentů realistického modelu

Segment	Plocha segmentu [m ²]
T1	0,006826
BIF1	0,000389
T2	0,001445
T9	0,000638
BIF2	0,000279
T3	0,000301
T4	0,000226
BIF3	0,000249
T10	0,000588
T13	0,00071

Plošný obsah segmentů semirealistického modelu

PŘÍLOHA III

DŮLEŽITÉ HODNOTY PRO VÝPOČET STOKESOVA ČÍSLA

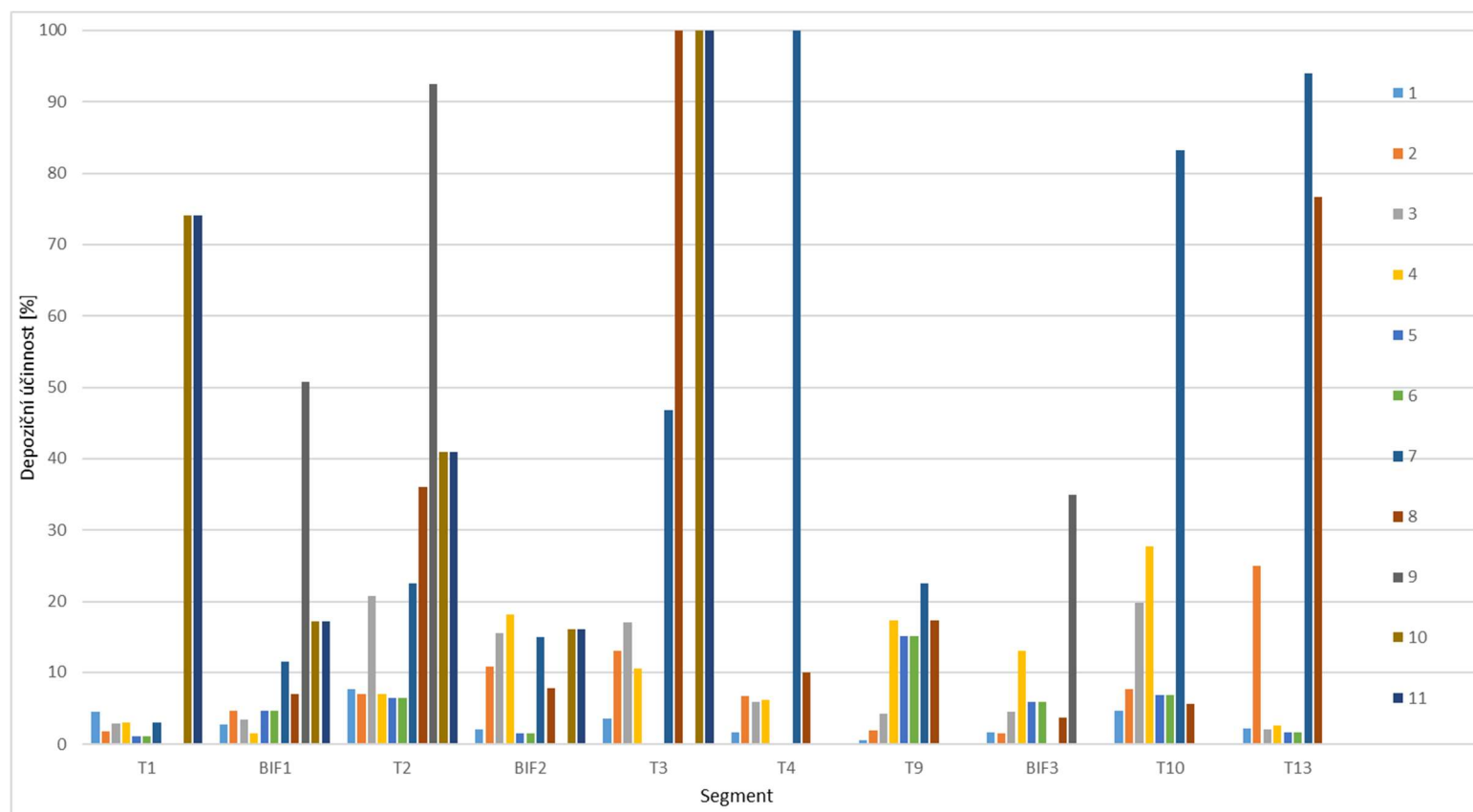
Číslo segmen- tu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Průtok vzduchu segmen- tem [l·min ⁻¹]	60	60	60	17,8	17,8	11,2	6,6	42,2	13,7	28,5	13,3
Průměr segmen- tu na vstupu [m]	0,02	0,0178	0,0147	0,0121	0,007	0,0055	0,006	0,0121	0,0078	0,0085	0,0065
Rychlost částic na vstupu do segmen- tu [m·s ⁻¹]	3,1830	4,0185	5,8921	2,5799	7,7087	7,8569	3,8904	6,1164	4,7784	8,3707	6,6801
Stokeso- vo číslo pro segment [-]	0,0192	0,0272	0,0483	0,0257	0,1327	0,1721	0,0781	0,0609	0,0738	0,1187	0,1238
Číslo segmen- tu	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Průtok vzduchu segmen- tem [l·min ⁻¹]	15,2	2,8	3,2	8	3,8	7,1	9,3	7,6	6,2	6,1	5,9
Průměr segmen- tu na vstupu [m]	0,007	0,005	0,004	0,0065	0,0033	0,004	0,0061	0,0055	0,0038	0,0032	0,0037
Rychlost částic na vstupu do segmen- tu [m·s ⁻¹]	6,5827	2,3767	4,2441	4,0181	7,4048	9,4166	5,3037	5,3314	9,1113	12,641	9,1455
Stokeso- vo číslo pro segment [-]	0,1133	0,0572	0,1278	0,0744	0,2703	0,2836	0,1047	0,1167	0,2888	0,4759	0,2978

Hodnoty platné pro realistický model

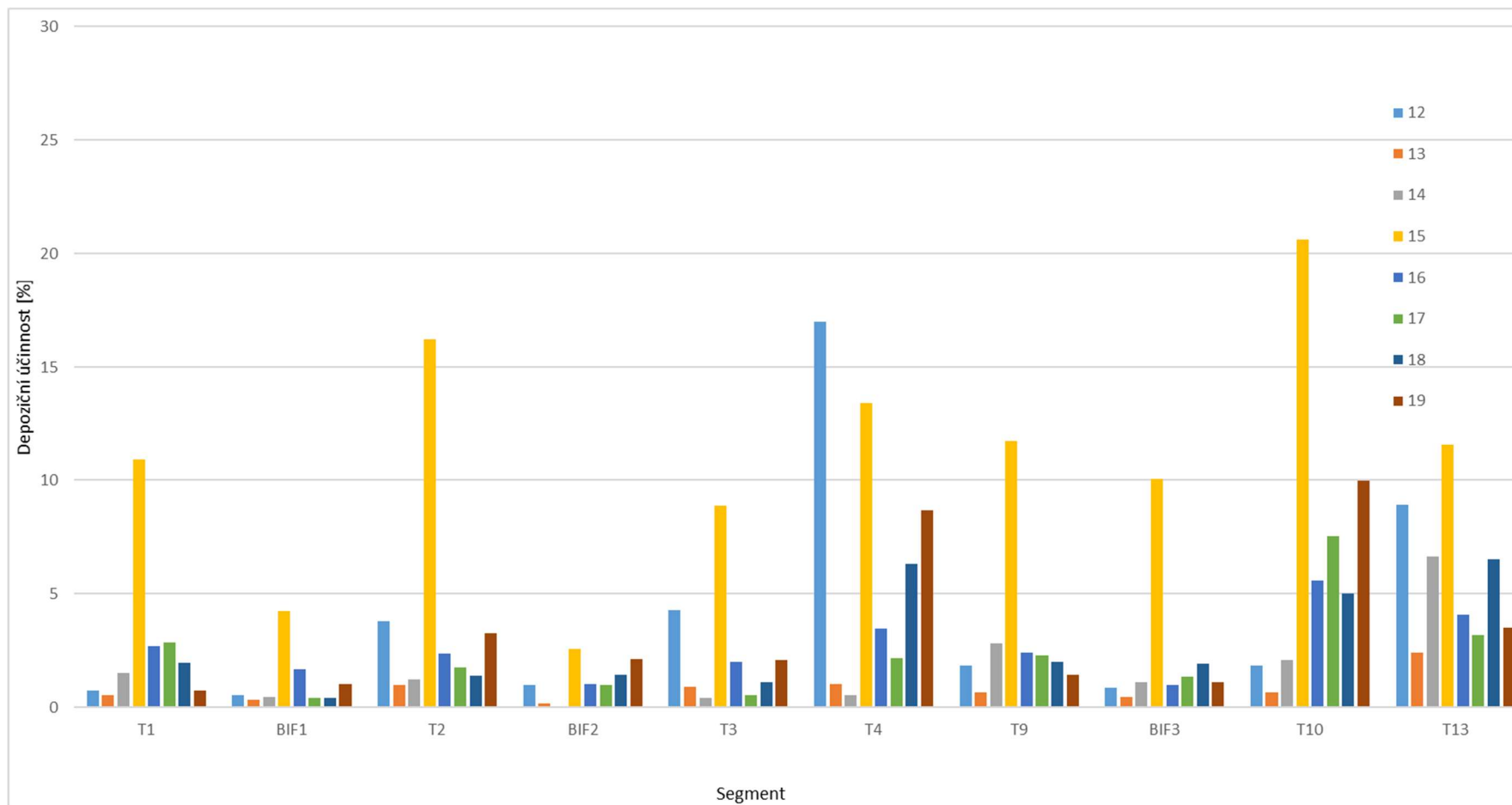
Číslo segmentu	T1	BIF1	T2	BIF2	T3	T4	T9	BIF3	T10	T13
Průtok vzduchu segmentem [l·min ⁻¹]	60	60	17,8	17,8	6,6	11,2	42,2	42,2	13,7	28,5
Průměr segmentu na vstupu [m]	0,0155	0,0152	0,0107	0,0107	0,0059	0,0059	0,0107	0,0107	0,0076	0,0088
Rychlost částic na vstupu do segmentu [m·s ⁻¹]	5,2996	5,5109	3,2992	3,2992	4,0234	6,8276	7,8217	7,8217	5,0332	7,8097
Stokesovo číslo pro segment [-]	0,0411	0,0436	0,0371	0,0371	0,0821	0,1394	0,0880	0,0880	0,0797	0,1069

Hodnoty platné pro semirealistický model

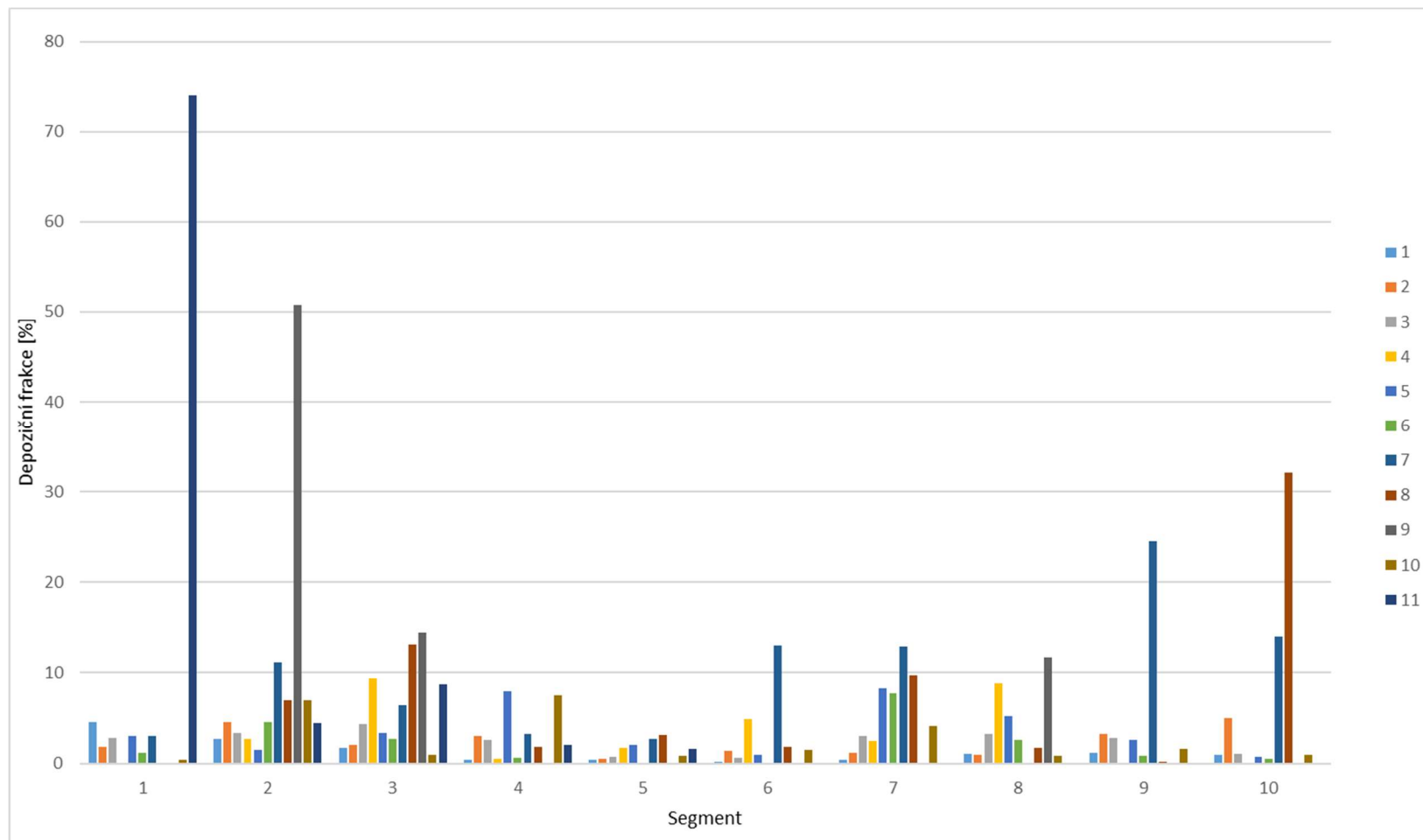
PŘÍLOHA IV DEPOZIČNÍ ÚČINNOSTI, FRAKCE A HUSTOTY PRO MĚŘENÍ SE SEMIREALISTICKÝM MODELEM



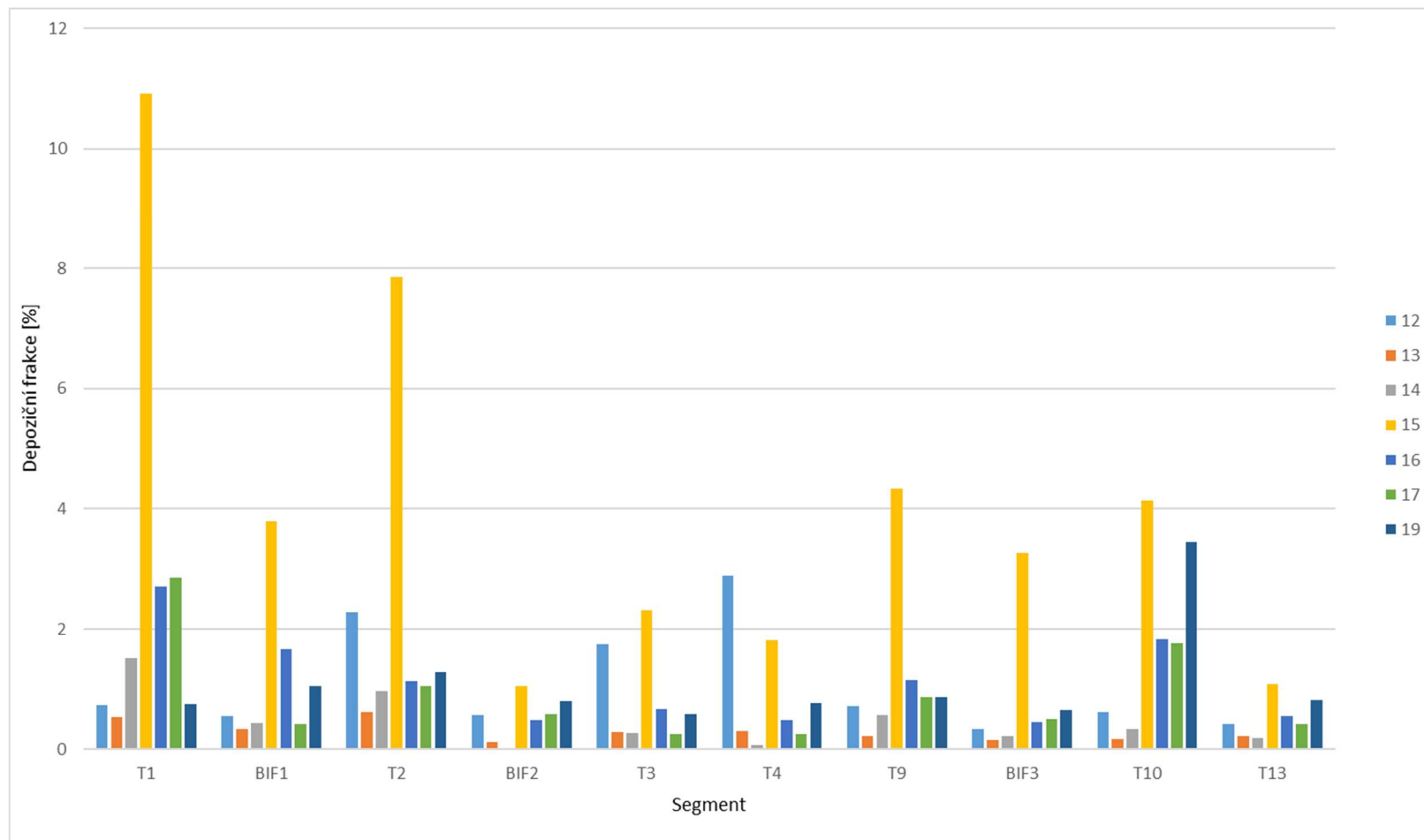
Depoziční účinnosti pro různá měření (nádech a výdech) na semirealistickém modelu. V legendě uvedeno číslo měření.



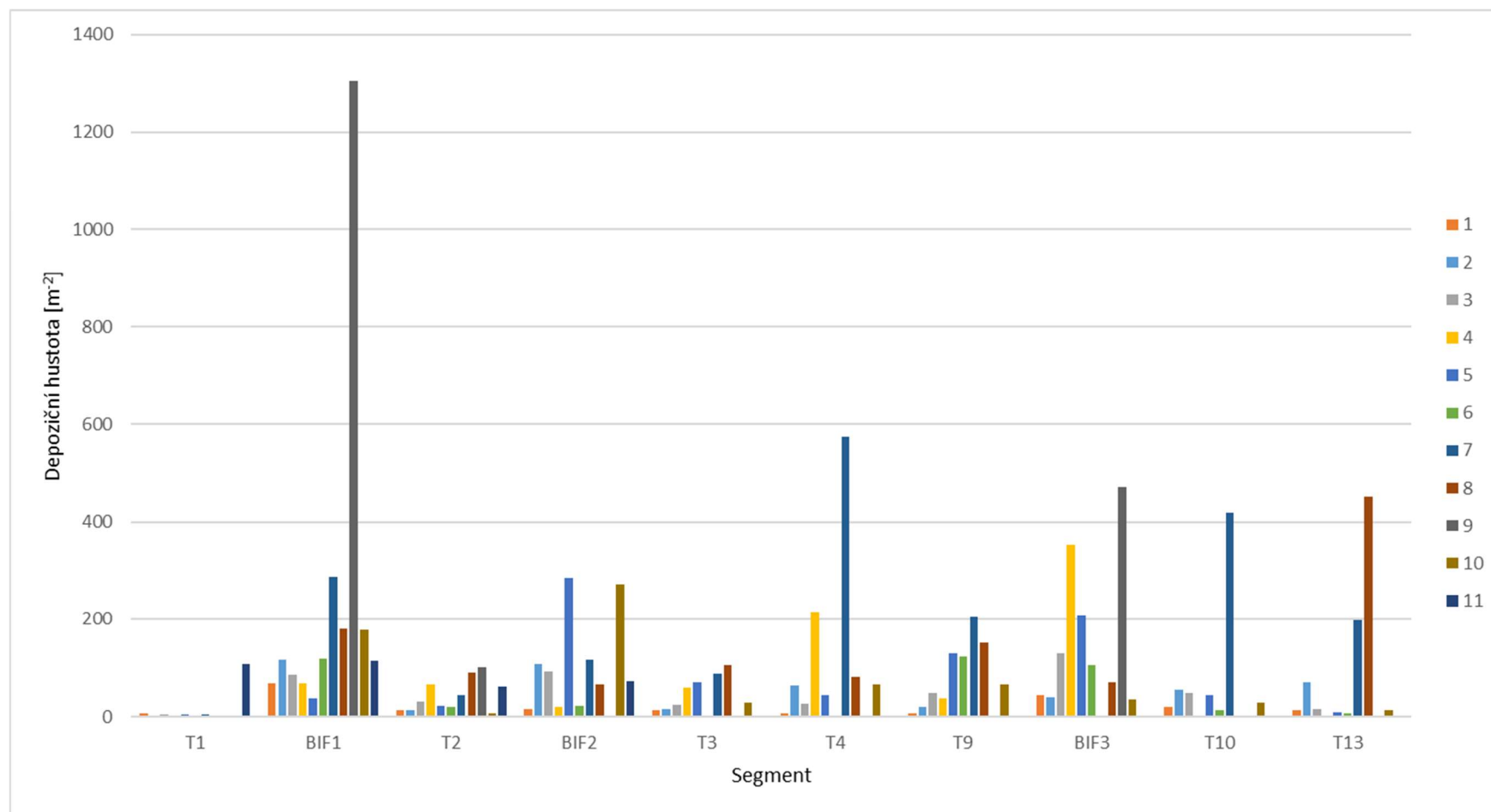
Depoziční účinnosti pro různá měření (jen nádech) na semirealistickém modelu. V legendě uvedeno číslo měření.



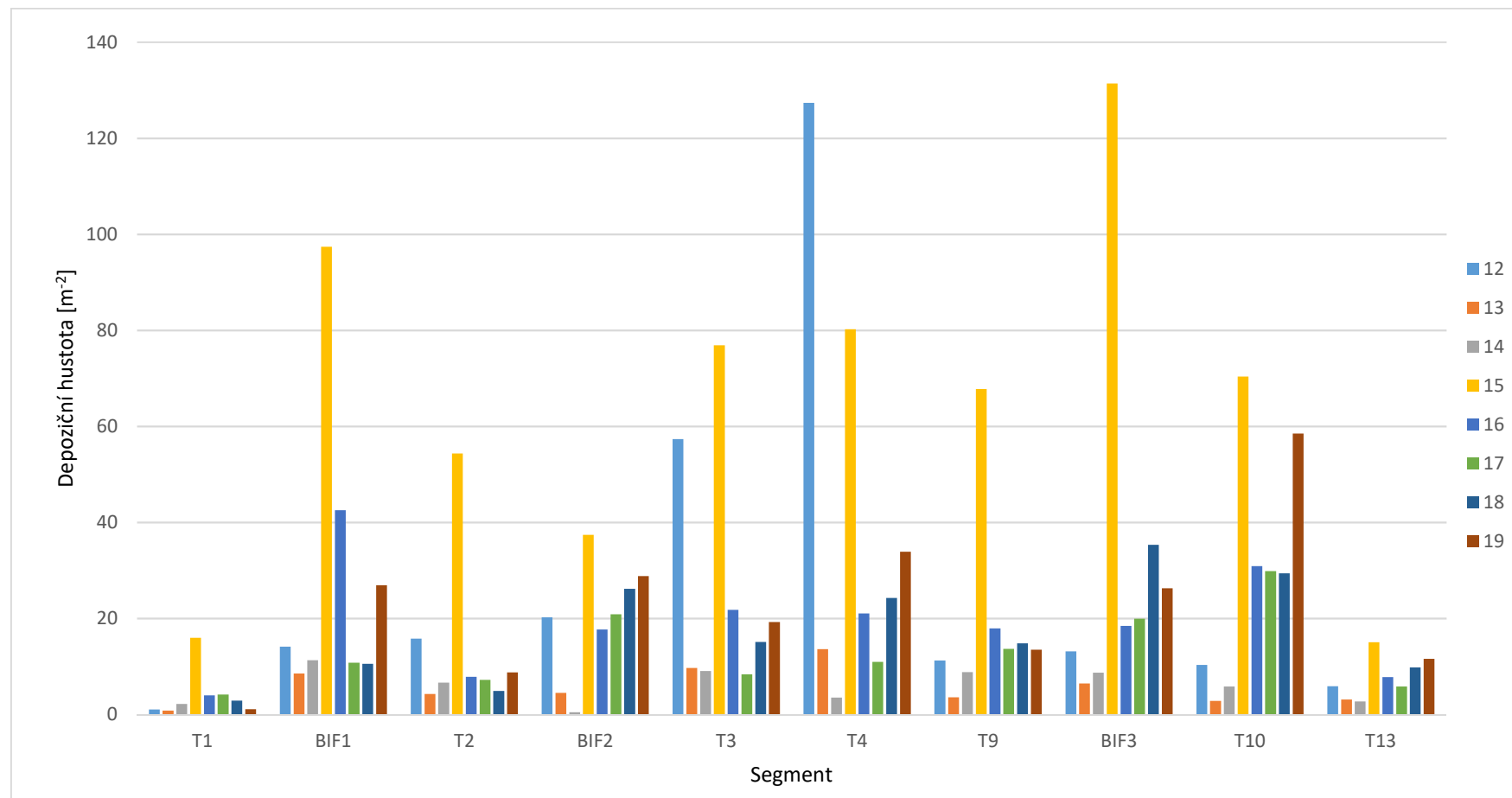
Depoziční frakce pro různá měření (nádech a výdech) na semirealistickém modelu. V legendě uvedeno číslo měření.



Depoziční frakce pro různá měření (jen nádech) na semirealistickém modelu. V legendě uvedeno číslo měření.



Depoziční hustoty pro různá měření (nádech a výdech) na semirealistickém modelu. V legendě uvedeno číslo měření.



Depoziční hustoty pro různá měření (jen nádech) na semirealistickém modelu. V legendě uvedeno číslo měření.